FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967 N° 334

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Léon CORLAY

Né le 16 avril 1938 à LOGUIVY-PLOUGRAS (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 2 Mai 1967

MANIFESTATIONS CUTANÉES DE L'HISTIOCYTOSE " X "

Président : B. DUPERRAT, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1967 N°

THESE

pour

le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CORLAY Léon

né le 16 avril 1938 à LOGUIVY-PLOUGRAS (Côtes du Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

-:-:-:-

MANIFESTATIONS CUTANEES DE L'HISTIOCYTOSE "X"

Président : B. DUPERRAT, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS,

Ils ont tout fait pour moi.

A MA FIANCEE

Avec tout mon amour.

A MA SOEUR

A MON FRERE

Avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR B. DUPERRAT

Professeur titulaire de la Chaire de Clinique Dermatologique

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a inspiré ce travail et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage bien modeste mais sincère de notre respectueuse gratitude et de notre profond attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HEWITT

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Avec nos très respectueux sentiments

et l'expression de notre profonde reconnaissance

pour l'enseignement qu'il nous a prodigué.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PUISSANT

Professeur agrégé de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux de Paris

En témoignage de notre gratitude pour l'aide précieuse qu'il a bien voulu nous apporter dans l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ABOULKER

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et très respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.E. DEMALDENT

Avec nos sincères remerciements pour l'aide apportée à la réalisation de notre sujet de thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- Monsieur le Professeur M. DEPARIS

  Professeur de Cliniques Médicales à la Faculté de Médecine de Paris

  Médecin des Hôpitaux.

- Monsieur le Docteur BOLGERT

  Médecin des Hôpitaux de Paris

- Monsieur le Docteur E. EVEN

  Médecin des Hôpitaux de Paris

- Monsieur le Docteur P.P. PETIT

  Chirurgien des Hôpitaux de Paris

- Monsieur le Docteur De SABLET

  Médecin-Assistant de l'Hôpital Saint-Louis

En témoignage de notre reconnaissance

pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.) SENEQUE (J.) STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN..... Georges BROUET
1er ASSESSEUR.....)Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR.....)Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
"	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
" "	POLONOVSKI (J.)
" "	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
" "	DOGNON (A.)
" "	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS H.
" "	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
" "	KUSS (R.)
" "	VEPNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE C.L.
" "	BRICAIRE (H.)
" "	PEQUIGNOT (H.)

MM.

Pathologie respiratoire..... TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales..... MAURICE (P.)
Pharmacologie..... BOISSIER (J.-R.)
" ..... LECHAT (P.)
Physiologie..... BARGETON (D.)
" ..... PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales..... LEPAGE (F.)
Radiologie médicale..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.... N...
Thérapeutique..... LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée..... N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie..... CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique..... OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique..... NEZELOF (Ch.)
Bactériologie..... BARBIER (P.)
Biochimie médicale..... DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale..... BOURLIERE (F.)
Parasitologie..... LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale..... LOEPER (J.)
Physiologie..... DEJOURS (P.), SCHERRER (J.), KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale..... GOUGEROT (L.), ROUCAYROL (J.-Cl.), TUBIANA (M.)
Radiologie médicale..... FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires : MM.

Clinique carcinologique..... DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)..... REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)..... SOULIE (P.)
" " (Boucicaut)..... LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales.. (Beaujon)..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
" ..... BAUMANN (J.)
(Cochin)..... LEGER (L.)
(Hôtel Dieu)..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine)..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière)..... SICARD (A.)
(Tenon)..... OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
" " " (Cochin)..... MERLE d'AUBIGNE (R.)
" " " (Foch)..... PADOVANI (P.)
" " " (Beaujon)..... CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et Orthopédique (Enfants-Malades).... FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).. DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)..... MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)..... DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)..... DECOURT (J.)

Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis).	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des Maladies du sang (Broussais).....	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales..... Bicêtre.....	DEPARIS (M.)
Broussais.....	MILLIEZ (P.)
Cochin.....	N...
Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
Pitié.....	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine.....	COM[illegible] (M.)
Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine.....	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat).....	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales..... Baudelocque.....	LACOMME (M.)
Saint-Antoine.....	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....	OFFRET (G.)
" " (Cochin).....	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau).....	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent Paul).	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec).....	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière).....	SEZE (S. de)
Clinique de Stomatologie (Salpêtrière).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. WIdal).....	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré).....	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin).....	ABOULKER (P.)
" " (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin).....	DOMART (A.)
" " (Lariboisière).....	BOUVRAIN (Y.)
" " (Pitié).....	RAMBERT (P.)
" " (Rothschild).....	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais).....	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	(ANDRE (R.) (BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	(AZERAD (E.) (BOUR (H.) (CAROLI (J.) (DREYFUS (B.) (GROSSIORD (A.) (LAMBLING (A.) (LAUNAY (Cl.) (PAYET (M.) (PERRAULT (M.) (SIGUIER (F.) (WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
NEurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.) (ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	Christol (D.)
Biochimie médicale	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.) (NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P;)
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) (Prs s. ch.)

IV.- PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la FACULTE..... M. LENA (J.)

Conseiller administratif..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque ;

Conservateur du Musée de l'Histoire de la ;

Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs..... Mlles DUMAITRE (P., LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)

Bibliothécaires..... Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Mlles DUROZOY (M.-F.) ROBERGE (D.)
Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

P L A N

I- INTRODUCTION

II- HISTORIQUE - EVOLUTION DES IDEES

III- LES OBSERVATIONS

1- Une observation personnelle

2- Les cas colligés dans la Littérature

(observations avec Manifestations cutanées)

1° Les observations de Maladie de L.S.

2° Les observations de H.S.C.

3° G.E. des os avec manifestations cutanées associées

4° G.E. périorificiels

5° Cas d'histiocytose"x" ou réticulose "x"

6° Sous le terme "Réticulose cutanée et pulmonaire"

7° Sous des appellations diverses, en particulier :

"Réticulose histio-monocytaire subaiguë du nourrisson".

IV- SIGNES CUTANES DANS LE CADRE DE L'HISTIOCYTOSE "X"

1- Quelques remarques (Historique)

2- Etude des manifestations cutanées de l'Histiocytose "x"

1° Description des aspects cliniques rencontrés

1) L'éruption thoracique

2) Les autres manifestations cutanées

3) Evolution spontanée des signes cutanés.
Les signes d'accompagnement

2° Valeur diagnostique et pronostique des manifestations cutanées

1) Contribution à l'établissement du diagnostic positif de l'histiocytose "x"

Trois facteurs principaux interviennent :

- la spécificité histologique des lésions
- la précocité de leur apparition
- leur fréquence

Conclusion sur la valeur diagnostique des signes cutanés.

2) Valeur pronostique des manifestations cutanées

3° Diagnostic différentiel clinique des manifestations cutanées

1) Diagnostic différentiel des divers aspects lésionnels

2) Le problème particulier du G.E. de la face.

V- PROBLEMES NOSOLOGIQUES

1- Rappel des syndromes classiques

- la maladie de L.S.
- la maladie de H.S.C.
- le G.E. des os

2- Arguments justifiant le regroupement de ces trois affections sous le terme d'Histiocytose "x"

1° Analyse des symptômes

1) Les manifestations cutanées

2) les autres symptômes

3) Les signes biologiques

4) L'Histologie

2° Leurs groupements

3- Formes cliniques de l'Histiocytose "x"

1° classification proposée

2° Quelques remarques

1) Sur l'histiocytose "x" pulmonaire

2) sur le terrain

3) Le pronostic

4) l'étiologie

4- Limites du cadre de l'histiocytose "x"

1° Histiocytose "x" et G.E.

2° Histiocytose "x" et dyslipoïdoses

3° Histiocytose "x" et autres réticuloses

1) Quelques diagnostics communs avec la R.H.M.

2) Rapports Histiocytose "x" et R.H.M. aiguë maligne.

VI- CONCLUSIONS

-:-:-:-:-:-:-

I - INTRODUCTION

Aborder le sujet des signes cutanés dans l'Histiocytose "X" ne paraît pas, aujourd'hui, paradoxal. Ce problème ne se posait guère il y a seulement quelques décades alors que semblaient bien individualisées trois affections n'ayant, apparemment aucun point commun :

(H.S.C) - la maladie de Hand-Schuller-Christian
(L.S.) - la maladie de Letterer-Siwe
(G.E.) - le Granulome Eosinophile des os.

Les tableaux rencontrés sont en effet fort différents :

- La première décrite : maladie de H.S.C. est caractérisée par la triade symptomatique suivante :

. Lacunes osseuses crâniennes
. Diabète insipide
. Exophtalmie.

Elle revêt, en règle, une évolution chronique.

- La maladie de L.S. comporte de multiples déterminations tant cutanées que viscérales et son évolution est reconnue comme le plus souvent fatale à brève échéance.

- Quant au G.E. des os, c'est une affection localisée et bénigne.

Le terme d'Histocytose "x" désigne pourtant le groupement de ces trois affections ou syndromes.

Dans un rappel historique nous signalerons les principales étapes qui ont amené la plupart des auteurs, avec LICHTENSTEIN à cette conception.

La littérature fournit de nombreuses observations à manifestations cutanées. Nous en retiendrons les plus caractéristiques.

Nous envisagerons ensuite, plus particulièrement, le problème des signes cutanés rencontrés dans le cadre de cette affection de système (à propos d'un cas observé).

Enfin, nous essayerons de regrouper les aspects évocateurs et reprendrons les arguments qui justifient cette étude.

II - HISTORIQUE - EVOLUTION des IDEES

Un bref rappel historique permettra de juger de l'évolution des idées concernant les trois affections : maladie de L.S., H.S.C., G.E. des os.

- En 1893, HAND décrit une affection très particulière chez un enfant de trois ans, sous le nom de "POLYURA and TUBERCULOSIS". Ce cas associe :

. un diabète insipide,

. une exophtalmie.

L'existence d'une tuberculose associée explique l'erreur de l'auteur quant à l'étiologie.

- En 1915, SCHULLER rapporte de nouveaux cas en signalant l'existence de lacunes osseuses crâniennes et parle de : "DYSOSTOSE CRANIO-HYPOPHYSAIRE".

- En 1920, CHRISTIAN donne une description complète mais restrictive du syndrome qui porte le nom de ces trois auteurs et le caractérise par la triade symptomatique :

. exophtalmie

. diabète insipide

. lacunes crâniennes.

L'Auteur appuie l'hypothèse de SCHULLER controversée en 1921 par HAND pour qui l'atteinte hypophysaire serait secondaire à un autre processus pathologique.

- En 1928, des études histologiques de la maladie de H.S.C. ayant révélé la fréquence des dépôts lipidiques dans les lésions cellulaires et insulaires (ou cellules spumeuses bourrées de cholestérol : EPSTEIN) ROWLAND émet l'hypothèse d'un trouble primitif du métabolisme du cholestérol à son origine.

De nombreux auteurs, à la suite de ROWLAND, tentent de faire rentrer la maladie dans le cadre des dyslipoïdoses, au même titre que la maladie de GAUCHER et de NIEMANN PICK. La maladie de H.S.C. ou xanthomatose cholestérolique ne s'en différenciant que par la nature même des dépôts lipidiques.

- En 1931, HENSCHEN, devant la grande diversité des manifestations voisines de la maladie de H.S.C., cherche à la considérer comme un aspect particulier de xanthomatose et la subdivise en huit formes cliniques combinant d'une manière variable les signes de la triade symptomatique.

Ainsi sont décrites des maladies de H.S.C. où sont absents tous les signes cliniques autrefois caractéristiques, mais toutes reliées par un fait histologique commun : "ou tissée de granulation contenant des cellules spumeuses remplies de cholestérol", : d'où les nombreux synonymes :

- Réticulo-endothéliose xanthomateuse
- Réticulose lipoïdique
- Granulomatose du diagnostic lipoïdique du squelette
- Dysostose crânio-hypophysaire
- Xanthomatose crânio-hypophysaire.

- En 1933, MERITT et PAIGE rapportent un cas avec de nombreuses lésions cutanées.

- Depuis 1930-1938, CEFFEN, THANNHAUSER, MAGENDANTZ et surtout WALLGREEN, à l'encontre des théories précédentes, écartent l'idée d'un trouble primitif du métabolisme lipidique et reconnaissent comme primum movens de l'affection : "la prolifération réticulo-histiocytaire".

- En 1924, alors que la maladie connue sous le nom de "Maladie de H.S.C. va prêter à discussion tant sur le plan clinique que pathogénique, LETTERER publie la première observation de "Aleukamische Reticulose", chez un enfant de six mois, mort à 9 mois.

Le tableau rappelle celui d'une leucémie avec :

(Cliniquement)
- purpura généralisé
- suffusions hemorragiques de la muqueuse buccale
- une angine à fosses membranes
- adénopathies généralisées
- splénomégalie
- otite
- et fièvre à 38°-39°

(Histologiquement) : rate, foie, ganglions, derme, moelle osseuse sont le siège d'une prolifération de grandes cellules reliées aux fibres des reticulum par des filaments très fins ce qui prouve leur origine réticulaire (néanmoins on ne trouve pas de cellules anormales dans le sang circulant).

- En 1933, SIWE rapporte sous le nom de "Réticulo-endothéliose" une observation chez un enfant de trois mois. Ce cas complète la description de LETTERER. Le tableau est le suivant :

Cliniquement : - une tuméfaction douloureuse de la jambe gauche fait découvrir à la radio une géode de la partie moyenne du péronée
- un purpura généralisé
- des polyadénopathies
- une hépato-splénomégalie

L'enfant succombe quinze jours plus tard.

Histologiquement : tous les organes, excepté le rein, sont le siège d'une prolifération importante de cellules réticulaires endothéliales et d'histiocytes avec quelques cellules géantes, des zones de nécrose.

La cavité osseuse est remplie de grandes cellules bourrées de granulations graisseuses.

- En 1936, A.F.C.J. DENENHOLTZ, en présentant une nouvelle observation, la rapproche des deux précédentes. Ils prononcent pour la première fois le nom de "maladie de LETTERER-SIWE".

Après la description "princeps" de LETTERER, reprise par SIWE et ABT, la maladie de L.S. réunit les caractères suivants :

(Cliniques)

. la survenue dans la 1ère enfance

. Son tableau est fait de :
- fièvre
- une éruption purpurique prédominant sur le thorax
- une hépato-splénomégalie
- des polyadénopathies
- une anémie.

L'évolution étant, en règle, fatale à brève échéance.

(Histologiques)

C'est la diffusion de lésions de réticulose histiocytaire "sans surcharge lipidique".

Individualisé, ce groupement symptomatique a été doté de nombreux synonymes et on le trouve décrit sous des titres divers tels que :

- Maladie d'Abt LETTERER-SIWE

- Réticulose histio-monocytaire aiguë

- Réticulose aiguë aleucémique

- Histiocytose non lipoïdique

Le fait qu'en plus de la prolifération réticulo-histiocytaire ait été signalée la présence de grandes cellules bourrées de granulations graisseuses dans certains organes (lésions osseuses du cas de SIWE) laisse présager des discussions dont fera l'objet cette entité.

- En 1940, JAFFE LICHTENSTEIN d'une part décrivent "le Granulome Eosinophile des os et, simultanément OTANI - EHRLICH, d'autre part, individualisent la même affection sous le nom de "Granulome Solitaire des os".

Les observations se sont par la suite multipliées et c'est le vocable "G.E. des os" qui a été retenu malencontreusement pour désigner "un granulome réticulo-histiocytaire avec nombreux éosinophiles".

Cliniquement, le plus souvent isolé, il existe, parfois, des formes à localisations osseuses multiples.

Au sujet de cette affection, le plus souvent monosymptomatique (maladie purement osseuse, apanage de l'adolescent évoluant vers la guérison) se posera rapidement le problème de ses rapports avec les deux entités précédentes.

Telles sont les principales étapes qui ont marqué l'étude de ces trois maladies (ou syndromes) considérées alors comme distinctes à savoir :

1- Maladie de H.S.C.

2- Maladie de LETTERER-SIWE

3- G.E. des os.

- Mais, dès 1940, WALLGREEN, puis GREEN FARBER (1942) entrevoient une parenté possible entre elles.

- C'est à JAFFE-LICHTENSTEIN en 1944 que revient le mérite d'avoir le mérite d'avoir effectué leur véritable synthèse avant de proposer, en 1953, le terme "d'HISTIOCYTOSE "x".

Les observations se sont multipliées :
certaines conservant les nomenclatures classiques.

Ces publications sont intéressantes par le nombre important de cas. Citons :

- les travaux de BATSON sur 15 cas

- d'AVERY et collaborateurs portant sur 40

- MAHOUDEAU GRAVELEAU : 9 cas

- Dans une revue récente de la littérature, GRAVELEAU et collaborateurs étudient 139 observations.

Le deuxième point capital est représenté par les difficultés rencontrées sans cesse par les auteurs pour faire rentrer leurs observations dans les cadres restrictifs des G.E. des os, de Maladie de L.S., de Maladie de H.S.C.

En effet, les cas intermédiaires sont devenus plus nombreux que les formes classiques.

Deux faits restent à signaler :

- La forme particulière de la maladie de L.S. isolée par JULIEN-MARIE,
- Le problème posé par certains G.E. cutanés.

1) La Forme cutanée et pulmonaire de J. MARIE

- En 1941, J. MARIE, R. MALLET, E. NORMAND rapportent sous le titre: "Réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du Nourrisson", une variété clinique nouvelle de réticulo-endothéliose. Cette forme est caractérisée par l'association :

- d'une éruption cutanée de réticulides
- d'une pneumopathie particulière que les auteurs dénomment :

"la pneumoréticulose bulleuse".

- En 1952, les mêmes auteurs publient deux nouvelles observations dont l'une ne comporte que des manifestations pulmonaires. Ils considèrent cette forme comme une variété pulmonaire de la maladie de L.S.

- Notre Maître DUPERRAT, VESLOT, FONTAN, R. DEBRE, BERNHEIM, FRANCOIS ont présenté des cas semblables (de Formes cutanées et pulmonaires).

Les Formes de passage avec les syndromes classiques soulignent leur appartenance au groupe des Réticuloses "x".

2) Le problème posé par certains G.E. cutanés :

Leur rapport avec une des trois maladies classiques, et, en particulier, avec le G.E. des os est depuis longtemps l'objet de discussions.

La terminologie "G.E." demande à être précisée.

Deux types semblent s'intégrer dans le groupe de l'Histiocytose "x"
Nous aurons ici en vue :

- le G.E. périorificiel
- l'observation de CURTISS et CAWLEY.

1- Le G.E. périorificiel, type NANTA et GADRAT

- En 1937, les auteurs toulousains créent le terme de G.E. pour désigner une "granulomatose éosinophile" tout à fait différente de la lympho-granulomatose de Hodgkin.

- Le cas princeps de NANTA n'est pas sans rappeler la symptomato-logie de la Maladie de H.S.C.

Il associe, chez un homme de 21 ans :

- une tuméfaction diffuse des gencives avec suffusions hémorragiques
- des lésions végétantes périanales
- un diabète insipide
- enfin, une éruption de type papuleux sur la paroi abdominale, survenue en cours d'évolution.

- Signalons les cas de PAUTRIER, GLASSER et LABOURGADE (1936) qui peuvent en être rapprochés.

- En 1939, ANDREWS décrit chez un enfant de 6 ans le tableau suivant :

- un granulome eosinophile de la vulve
- une exophtalmie
- une tuméfaction du crâne qui histologiquement est rattachée à la maladie de H.S.C.

2- Plus récemment, l'observation publiée par CURTISS et CAWLEY

A ces auteurs, revient le premier cas d'association de G.E. osseux et d'un G.E. cutané. Ce dernier se présente comme une large érosion suintante périnéale.

Actuellement, la plupart des auteurs classent ces deux aspects parmi les Formes subaiguës du groupe nosologique créé par JAFFE LICHTENSTEIN.

III- LES OBSERVATIONS

I- LE CAS RAPPORTE

1) L'observation

L'Enfant C... Jean-François, né le 31.8.1965, est hospitalisé dans le Service (O.R.L.) du Professeur ABOULKER à Claude Bernard le 29 septembre 1966 pour : "une otorrhée bilatérale avec ostéite crânienne".
Il est adressé dans le Service par les Docteurs PLANSON et HERARD de Dijon.

1° Les Antécédents

1- familiaux : on retrouve la notion de sinusite chronique chez le père et la mère, deux cas d'ostéomyelite (grand'mère paternelle et un cousin germain) dans la famille.

2- Personnels : l'enfant est né à terme après une grossesse normale et un accouchement ayant nécessité le forceps sur tête dernière. Le poids à la naissance est de 3 Kg, 030. Jusqu'à l'âge de 4 mois, l'état général est excellent. Il s'agit d'un deuxième enfant. Une soeur âgée de trois ans est bien portante.

2° Histoire de la maladie

1- Début, janvier 1966 (à l'âge de 4 mois)

- apparaît une otorrhée bilatérale spontanée. L'enfant semble souffrir de la tête (difficultés à lui faire porter un bonnet) L'otorrhée bilatérale est intermittente, non constamment, accompagnée d'une discrète poussée thermique de courte durée.
- L'état général est conservé, la courbe de poids croissante.
- Les parents signalent une certaine tristesse de l'enfant mais son développement psycho-moteur est normal.

2- En mai 1966 (à l'âge de 9 mois)

L'apparition de tuméfactions bilatérales rétro-auriculaires est notée par la mère. Ces tuméfactions semblement douloureuses au toucher.

3- Septembre 1966

Les parents consultent pour la première fois au début de ce mois. L'examen O.R.L. (Docteur HERARD) révèle :

. des conduits auditifs très inflammatoires, oedématiés, ne permettant pas l'examen des tympans.

L'enfant est admis à la Clinique Médicale infantile de Dijon (26 septembre 66).

. Un nouvel examen O.R.L. (Docteur HERARD) montre :

- des conduits auditifs évoquant une otite externe. Les tympans ne semblent pas pathologiques.
- La ponction d'une des tuméfactions sus et rétroauriculaires fluctuantes, ne ramène rien.
- Par contre, des radiographies du crâne révèlent une perte de substance osseuse.

. D'autres investigations donnent les résultats suivants :

- F.O. : examen normal (fond d'oeil)
- une numération formule sanguine :

G.R. 3 890 000

G.B. 12 600 dont Polynucléaires neutrophiles 10
eosinophile 1
Grands lymphocytes : 66
Petits " : 21
Monocytes : 2

- Hémoglobine : 74 % = 11, 2 g
- Hématocrite : 35 ; valeur globulaire : 0, 95
- Temps de saignement : 2' 30"
- Temps de coagulation : 10'
- Rétractibilité du caillot : est normale
- Signe du lacet : négatif
- Examen des urines : pH : 6, 5 ; Albumine, Sucre = 0
  l'examen cytobactériologique ne montre rien de particulier.
- Des cultures sur milieux de Chapmann du pus prélevé à l'oreille révèlent de très nombreuses colonies de staphylocoques pathogènes.

Le 29 septembre 1966, l'enfant est adressé dans le Service du Professeur ABOULKER pour "otorrhée bilatérale avec ostéite crânienne extensive".

3° Hospitalisation du 29 septembre au 25 novembre 1966

1- A l'entrée (29.IX.66)

L'enfant, âgé de 13 mois, pèse 9 K 500. Il est noté une pâleur des muqueuses et, de discrètes lésions cutanées de type purpurique sur le thorax et le dos. L'enfant est apyrétique.

2- En cours d'hospitalisation

A/ L'examen clinique

a) les manifestations cutanées : notées, mais très discrètes à l'entrée, se sont aggravées en cours d'hospitalisation pour réaliser trois aspects :

- des lésions papulo-purpuriques strictement localisées au tronc,
- une dermite, de type séborrhéique du cuir chevelu, résistante à toutes les thérapeutiques. Elle prédomine au niveau des tuméfactions.
- des lésions à type d'intertrigo intéressant les aisselles, plis inguinaux, le cou.

b) les signes associés : malgré un traitement antibiotique intensif (Pénicilline 2 M., Colimycine 2 M., Flabelline 2 g), l'état général de l'enfant s'est vite altéré. Du 27 octobre au 8 novembre 1966,

. la température devient oscillante avec des clochers thermiques à 39°
. la courbe pondérale devient stationnaire (9 K 900)
. En quelques jours se sont développées d'énormes adénopathies cervicales bilatérales déformant le cou de l'enfant.
. Simultanément apparaît une angine à fausses membranes d'aspect nécrotique et hémorragique.

B/ Les examens complémentaires

Alors que se complète le tableau clinique, ils permettront de confirmer le diagnostic d'Histiocytose "x".

De nombreux examens ont été pratiqués :

1- une V.S. (1.X.66) = 20 (1ère heure) - 40 - 133

2- des numérations formules sanguines :

. (1.X.66)	G.R. = 4 900 000		
	G.B. = 12 500	dont Polynucléaires neutrophiles	: 87 %
		Lymphocytes	: 10
		Monocytes	: 3
. (12.X.66)	G.R. = 4 219 000		
	G.B. = 11 600		
. (15.X.66)	G.R. = 4 060 000		
	G.B. = 11 400		
. (4.XI.66)	G.R. = 3 700 000		
	G.B. = 9 900	Plaquettes : 290 000	
. (5.XI.66)	G.R. = 3 380 000		
	G.B. = 8 000	dont Polynucléaires neutrophiles	: 66 %
		eosino	: 3
		baso	: 1
		Lymphocytes	: 25
		Monocytes	: 5

Ainsi, une anémie progressive se fait jour.

3- Deux myelogrammes : Les compte-rendus sont les suivant s:
(le 13.X.66) "Moelle de richesse normale, normalement bigarrée. Les lymphocytes paraissent jeunes : on trouve 4, 5 % de cellules souches probablement de la lignée lymphoïde. Ce chiffre ne paraît guère excessif étant donné le jeune âge du malade. Pas d'autres anomalies."
(le 5.XI.66) "Moelle peu riche, un peu trop d'érythroblastes et éléments jeunes. 1 cellules suspecte. Pas d'autres anomalies".

4- Divers examens sont à citer :
(29.IX.66) : prélèvement du pus de l'oreille = staphylocoque blanc
(1.X.66) : urée = 0, 40 g/l.
(7.X.66) : fond dbeil : normal
(8.X.66) : Cholestérol total : 2g/l. ; lipides = 7, 20 g/l.
(26.X.66) : Test de Nelson et Immunofluorescence = négatifs
(5.XI.66) : Prélèvement de gorge : pas de bacilles diphtérique.

5- Les radiographies de tout le squelette : aucune autre image lacunaire osseuse n'est notée en dehors des localisations crâniennes.

6- La radiographie du thorax est normale.

7- Une biopsie de la voûte crânienne (Dr Demaldent Prache) :
(14.X.66) : deux prélèvements ont été pratiqués :
. sur le bord de la géode osseuse d'une part,
. et d'autre part, un fragment de la substance pseudo-graisseuse qui la comble.

8- Examen anatomo-pathologique du Professeur Duperrat :
"La prolifération est constituée de cellules histiocytaires dont certaines sont volumineuses à cytoplasme spumeux. Il existe aussi de nombreux polynucléaires mais ceux-ci ne sont pas toujours eosinophiles.
Conclusion : cet aspect est celui d'une réticulose histiocytaire. Il est tout à fait compatible avec le diagnostic d'Histiocytose "x".

9- Une ponction ganglionnaire (5.XI.66). Des frottis sont pratiqués : le compte-rendu est le suivant : "aspect monotone, embryonnaire avec quelques monstruosités et plasmodes, évoque une réticulose maligne comme on peut en observer après le G.E. (groupe de la maladie de L.S.)(Professeur Christol).

10- Une biopsie de l'amygdale permet au Professeur Christol de conclure le 17.XI.66 : "l'aspect du tissu amygdalien est en faveur d'une prolifération réticulaire embryonnaire monotone, sans monstruosité nette, ni cellules géantes. L'hypothèse de réticulose maligne émise sur l'aspect de la ponction ganglionnaire paraît confirmée par cette biopsie.

C/ Evolution sous traitement

Depuis le 7 novembre 1966, le traitement associe : Oracilline 2M., Erythromycine (0, 60) et Deltacortisone : 20 mg par jour.

Les modifications évolutives suivantes sont notées :

- la disparition des adénopathies, de l'angine et normalisation de la courbe thermique.
- par contre, les tuméfactions crâniennes et les éléments cutanés persistent.

D/ Le 25 novembre 1966, l'enfant sort du Service.

Malgré la poursuite du traitement, le pronostic est des plus réservé (Docteur Verliac).

2) CONCLUSION

Il s'agit d'un cas de G.E. osseux du crâne dont la symptomatologie s'est progressivement complétée pour réaliser le tableau de "Maladie de L.S.".

Les signes cutanés, d'abord au second plan, ont pris, en cours d'évolution, toute leur signification.

Le diagnostic retenu est celui d'Histiocytose "x".

II- LES CAS COLLIGES dans la LITTERATURE d'OBSERVATIONS avec MANIFESTATIONS CUTANEES

Parmi les 81 cas relevés, nous retenons les observations les plus caractéristiques sur le plan clinique ayant fait l'objet d'une biopsie cutanée ou d'une vérification anatomique.

Nous respecterons la nomenclature des auteurs.

1) Les Observations de Maladie de LETTERER-SIWE

1° Observation de MERITT et PAIGE (1932)

Chez un enfant de trois ans, le tableau réalisé est le suivant :

1- Clinique :

1- Les signes cutanés

- A l'interrogatoire des parents on retrouve deux ans auparavant la notion d'une éruption qui recouvrait tête et cou avant d'envahir le dos.
- A l'examen, il existe une éruption d'aspect croûteux sur le cuir chevelu évoquant un "eczema séborrhéique".
- Les éléments du cou, du dos, sont de petites macules plus ou moins confluentes.

2- Les signes associés. Il existe :

- une exophtalmie, un diabète insipide, une hépatomégalie, polyadénopathies, rhinopharyngite, conjonctivite.

Cliniquement, dans cette observation, se trouvent réunis tous les signes du L.S. et du H.S.C.

2- Evolution :

- (Les signes cutanés). L'éruption va se généraliser d'abord au tronc puis à tout le corps et devenir purpurique.
- Notons que la température s'élève, devient oscillante. La mort survient après quelques semaines d'hospitalisation.

3- Autopsie

A permis de préciser l'envahissement de la peau et de nombreux organes par une "prolifération réticulaire". Celle-ci comporte :

- des cellules réticulaires sans surcharge lipidique,
- ailleurs des cellules bourrées de lipides.

- sur certaines lames, on pouvait voir toutes les transitions entre ces réticulocytes et la cellule spumeuse.

Ainsi, l'histologie confirme ce dilemme clinique entre maladie de L.S. et H.S.C. selon les conceptions classiques.

2° Observation de JAFFE - LICHTENSTEIN

chez un enfant de dix mois, sans antécédent particulier.

1- Le tableau clinique comprend :

1- des signes cutanés

Une éruption est apparue en cours d'hospitalisation au niveau du cuir chevelu, simulant un eczema séborrhéique.

De plus, présence sur le reste du corps, d'ulcérations, de pétéchies.

2- les signes associés

- une tuméfaction douloureuse du poignet qui a motivé l'hospitalisation. Elle est régulière, mollasse.
- une geode osseuse du radius existe en regard de la tuméfaction.
- température, hépatosplénomégalie, polyadénopathies font ensuite leur apparition.

2- Evolution

se fait vers la mort en quelques semaines.

3- Examen histologique

de la tuméfaction fait porter, per vitam, le diagnostic de G.E. L'autopsie confirme le diagnostic de L.S. retenu cliniquement. Dans certains organes, la présence de nombreux éosinophiles est notée.

Au départ, le tableau est celui d'un G.E. isolé dont la symptomatologie s'est vite enrichie pour réaliser un aspect de maladie de L.S. typique.

3° Observation de MAC KELVIC - PARK

L'auteur décrit chez un enfant de 7 mois une éruption généralisée apparue en cours d'évolution d'une affection posant le même problème que le cas précédent.

4° Observation de VESLOT, DUPERRAT, BROWAEYS, GARNIER, PLEY (1951)

Premier cas de maladie de L.S. en France, chez un enfant de 14 mois hospitalisé à la suite d'une fracture de la clavicule gauche.

1- Les signes cliniques

1- Les signes cutanés

- Quelques éléments de purpura sont apparus d'abord en regard du cal claviculaire.
- Un purpura et ictère justifient l'hospitalisation. Des pétéchies couvrent la face antérieure du tronc, très nombreuses, presque confluentes. Chaque élément est papuleux, surélevé, doux à la palpation.

2- Les signes associés réunissent :

- un état fébrile 38°5, ictère, hépato-splénomégalie, une tuméfaction mollasse du cuir chevelu, une anémie.

N.B. Pas de ganglions, aucune hémorragie muqueuse ou viscérale.

2- Evolution :

1- Les signes cutanés :

Le purpura s'étend à tout le tronc, gagne tardivement et de façon moins dense :

- le cuir chevelu, le pourtour orbitaire, les paumes des mains, la plante des pieds.
- sur la face antérieure de l'abdomen apparaissent 5 élé. ments lenticulaires, ovalaires, de 4/2 mm, de couleur ocre. En deux à trois jours, ils prendront une coloration brune.
- les gencives sont ocres, puis d'aspect ecchymotique.
- la radio confirme l'existence d'une lacune crânienne en regard de la tuméfaction.
- L'évolution de la maladie se fait vers l'exitus rapide.

Le diagnostic d'attente est H.S.C. à évolution rapide.

3- Examen histologique

de la peau note la présence d'une nappe dermique d'histiocytes et de réticulocytes. Sur la coupe à congélation, le Soudan III met en évidence quelques cellules spumeuses.

Il s'agit d'une Réticulose maligne avec xanthomisation des cellules. Le diagnostic de L.S. sera retenu par les auteurs.

5° Observation de VANBREMEERSCH le BOZEC (1954)

1- Tableau clinique : (chez un garçon de 5 mois)

1- les signes cutanés sont les premiers signes

- les premiers éléments siègent sur le torse à type de purpura. L'éruption s'est étendue peu à peu
- Dans son aspect : "c'est un purpura assez spécial", fait essentiellement de pétéchies, sauf au niveau du cou et des aisselles où elles voisinent avec des taches plus grandes et des stries linéaires.
- Certaines taches purpuriques du torse sont papulaires, d'autres excoriées.
- A côté de ces éléments est noté : une infinie de petites papules à peine saillantes de 1 à 2 mm de diamètre, purement squameuse, de teinte bistre clair.
- Dans son siège : l'éruption respecte le visage. Elle recouvre entièrement le torse avec un maximum autour du cou et de la partie haute de la face antérieure du thorax. Elle atteint les paumes des mains, les plantes des pieds (pétéchies uniquement)

2- Les signes associés :

- adénopathies, hépatosplénomégalie, une anémie, des lacunes osseuses. Par contre, les auteurs soulignent l'intégrité des muqueuses.

2- Evolution se fait vers un existus rapide.

3- Histologie

Il s'agit d'une réticulose aiguë appartenant au groupe de la maladie de L.S.

6° Observation de DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT, JOBART (1956) chez une fille de 14 mois.

1- Tableau clinique :

1- Signes cutanés : Ils sont présents dès le 1er jour.

- Eruption sur le thorax, faite de petits éléments papuleux, surelevés de 2 mm de diamètre, doux au toucher, gris-brunâtre ou franchement rouge, évoquant un purpura, mais s'effaçant à la vitro-pression.appuyée

- Les éléments très nombreux confluents criblent la paroi thoracique antérieure. Ils s'étendent les jours suivants au dos, à l'abdomen, à la nuque, cou, face, finissant par envahir les régions inguinales, scapulaires, les membres. Ils deviennent de plus en plus congestifs, rouges.

2- LEs signes associés

se réduisent à des lacunes osseuses crâniennes, une hépatosplénomégalie. Il n'a jamais été noté d'hémorragies muqueuses ou viscérales.

2- Evolution

se fait vers l'aggravation, apparition de fièvre. L'éruption va atteindre le membre supérieur gauche jusqu'à la main.

L'appartion d'un ictère, d'une atteinte pulmonaire tardive précède l'existus.

3- Histologie

confirme, par biopsie cutanée, (prolifération histiocytaire) le diagnostic clinique.

7° Observations de DONALD-RUCH (1957)

L'auteur rapporte, en 1957, quatre observations de L.S. où les manifestations cutanées dominent.

1- Observation N° 1 décrite chez un enfant de 5 mois

1- Tableau clinique

1- Les signes cutanés comportent :

- de nombreuses papules jaunes, des lésions vésiculeuses avec quelques pustules sur le cuir chevelu ressemblant à une pyodermite.
- des vésicules sur base érythémateuse au niveau des aines, fesses, dos, ressemblant à des trichophyties.
- les lésions atteignent mains, tronc alors que la face, les bras, les jambes sont épargnés.

Ces signes évoluent par poussées.

2- Signes associés :

des lacunes osseuses qui ont une structure histologique de G.E.

2- Histologie

La biopsie d'une lésion papuleuse du tronc fait discuter entre : maladie de L.S., de H.S.C. ou G.E., le diagnostic retenu par l'auteur est celui de L.S.

2- Observation n° 2 chez un enfant de 7 mois

1- Le tableau clinique

1- Signes cutanés

De nombreuses pétéchies minuscules sur les régions temporales sont suivies de l'apparition de lésions identiques dans les régions inguinales, où se trouvent d'autres lésions de type vésiculo-pustuleux, les aisselles, les cuisses, sont ensuite atteintes.

Ces lésions posent les diagnostics de :

- dermite séborrhéique du cuir chevelu,
- de lésions moniliasiques des aines.

2- Une atteinte pulmonaire résume les signes associés.

2- Histologie

Une biopsie de lésions pétéchiales des aines fait porter le diagnostic de réticulose (L.S.)

Cette observation se rapproche, voire se confond, avec la réticulose cutanée et pulmonaire de Julien MARIE.

3- Observation n° 3 chez une fille de 11 mois

1- Le tableau clinique :

1- Les signes cutanés :

Première manifestation de la maladie, évoluent en plusieurs poussées à quelques mois d'intervalle.

- Première poussée : est faite de papules purpuriques sur le dos, puis les aines, aisselles, face et cou, puis sur le tronc.
- Deuxième poussée : deux types de lésions sont rencontrées :
  . d'une part, des maculo-papules squameuses et quelques lésions croûteuses sur le cuir chevelu, la face, le cou.
  . d'autre part, un purpura du dos, des aines et de l'abdomen.
- Troisième poussée : après disparition des précédentes lésions, on note quelques temps après des papules rouges du cuir chevelu, des lésions temporales, autour des yeux. Des lésions de type purpurique sont disséminées à tout le corps.

Notons que l'évolution est vite fatale.

2- Histologie

vient confirmer le diagnostic de Maladie de L.S.

4- Observation n° 4 chez un enfant de 6 mois

Elle associe plusieurs types de lésions.

1- Tableau clinique

1- Les signes cutanés, signalés depuis l'âge de 2 semaines, réunissent :

- des lésions de type érythémato-squameux du cuir chevelu, puis des lésions papulo-croûteuses plus ou moins purpuriques du cuir chevelu et du thorax.
- des vésiculo-pustules au niveau des aines, des aisselles.
- des lésions érythémato-papuleuses des bras et des jambes
- deux ulcérations (aine droite, aisselle gauche)

2- Il existe une atteinte pulmonaire.

2- Histologie portant sur un des nodules est en faveur du diagnostic de L.S.

8° Observations rapportées par GILOT -Thèse 1959-

Deux cas donnent description à de nombreux signes cutanés.

1- Cas N° 1 (Maladie du Professeur WEILL)

1- Tableau clinique chez un enfant de 7 mois

1- Les signes cutanés apparaissent par poussées :

- Première poussée : siège sur le cuir chevelu, le tronc et surtout le dos. Dans ces deux dernières localisations, l'éruption rappelle un prurigo :
  . très confluent
  . prurigineux par moment, de type maculo-papuleux ou érythémato-squameux.

  Sur le cuir chevelu, l'aspect est celui d'un eczema séborrhéique.
- Deuxième poussée : les lésions ont l'aspect d'un eczema au stade croûteux. Des éléments purpuriques siègent aux paumes des mains, plantes des pieds.
- Troisième poussée : des lésions s'étendent, le prurit est intense.
- Quatrième poussée : associe un purpura des deux membres inférieurs, du tronc jusqu'à la ceinture à des croûtes énormes grisâtres, épaisses, fissurées. Le prurit persiste.
- Cinquième poussée : après régression des lésions précédentes, un nodule reposant sur une base indurée est noté au niveau de l'avant-bras droit.

A noter, en cours d'évolution, un xanthélasma typique dans son aspect et sa localisation.

2- Signes associés

Parmi eux, signalons : une otite, des ulcérations gingivales, des lésions osseuses, une atteinte pulmonaire.

2- Histologie

La biopsie cutanée montre : " une infiltration sous-épidermique très monomorphe de grosses cellules réticulaires (Professeur HEWITT).

2- Cas N° 2

Des lésions semblables à celles du cas précédent occupent le tronc, les plis, le cuir chevelu.

9° Cas de FONTAN, VERGER, BENTEGEAT

1- Le tableau clinique

1- Signes cutanés : l'éruption est faite d'éléments papuleux de diamètre réduit, tantôt croûteux, tantôt franchement purpuriques, La peau par ailleurs, sèche, écailleuse, desquame finement.
Les lésions intéressent toute la face antérieure du thorax et le dos. La limite supérieure de l'éruption se situe un peu au -dessus des mamelons, la limite inférieure à l'ombilic.

2- Signes associés :
une atteinte de l'état général, s'accompagne de lésions pulmonaires, et d'hépatomégalie, lacunes crâniennes.

2- Histologie

L'aspect des lésions cutanées et osseuses fait discuter des rapports de la maladie de H.S.C. avec les réticulo-endothélioses malignes du nourrisson.

10° Observations de VISSIAN, ROVINSKI, LANIER (1964)

1- Cas n° 1 décrit chez un enfant de 15 mois

1- Tableau clinique

1- Signes cutanés :

Ils sont apparus assez rapidement, en plusieurs poussées, après une otite, sur le thorax et le cuir chevelu.

- L'éruption au niveau du tronc est plus dense sur la partie supérieure du dos et de la poitrine. Elle souligne les plis de la peau et déborde dans les aisselles.
- Les lésions sont polymorphes, faites de :
  - fines papules, certaines légèrement vésiculées ; d'autres nodulaires, de couleur ocre, entourées d'une collerette squameuse.
  - quelques pétéchies, discrètement surélevées.
  - de larges squames, ou croûtes sur le cuir chevelu.

2- Signes associés témoignent de la diffusion des atteintes :
- hyperthermie, atteinte pulmonaire,
- polyadénopathie, diabète insipide, géodes osseuses.

2- Evolution

Malgré une amélioration, sous traitement, les auteurs réservent le pronostic de ce cas typique de L.S.

2- Cas n° 2

1- Tableau clinique

1- Signes cutanés : siègent sur les joues, les pavillons des oreilles, le thorax, l'abdomen, les paumes des mains. Les auteurs en donnent la description suivante : "d'abord folliculite d'allure banale, les vésicules ne tardent pas à s'entourer d'une auréole purpurique puis se dessèchent tandis que la zone purpurique desquame et dessine une collerette autour de la lésion. Bientôt se trouvent réalisé l'aspect de petites papules recouvertes d'une croûte brunâtre plus ou moins épaisse, purpurique."

2- Signes associés : A l'atteinte pulmonaire inaugurale viennent s'ajouter une splénomégalie, une anémie, des lacunes osseuses.

2- Evolution : fatale après 2 mois 1/2.

3- Histologie : en faveur de la maladie de L.S.

Dans ces 15 observations, les signes cutanés apparaissent caractérisés par leur polymorphisme. Deux types de lésions peuvent être considérés comme évocatrices :

- les maculo-papules de siège thoracique
- le purpura pétéchial très particulier.

Ces deux types sont plus ou moins confondus selon les descriptions.

2) Les observations de Maladie de H.S.C.

De nombreux cas de Maladie de H.S.C. avec manifestations cutanées sont retrouvées dans la littérature. Nous rapportons dans le détail quelques observations où ces dernières font l'objet d'une étude particulière pour citer ensuite quelques formes moins complètes.

1- Observations de LANE et SMITH (1939)

(Quatre observations sont présentées par les auteurs dont celle de GRIFFITH).

1- Cas n° 1 Cas de GRIFFITH repris par WEIDMAN FREEMAN

A deux phases de la maladie les manifestations cutanées sont d'aspect divers.

- A l'âge de 7 ans, elles sont faites de : maculo-papules, d'une éruption de papules jaunes sur la face, petits nodules graisseux jaunes de la partie postérieure du cou, sur le tronc, dans les aisselles.
- A l'âge de 9 ans, nodules du menton, de la région postérieure du cou, des aisselles, des coudes, genoux et mains.)

2- Cas N° 2 : 1er cas de LANE - SMITH

1- Tableau clinique (fille âgee de 6 semaines)

1- Les signes cutanés :

Une éruption hémorragique généralisée apparue dès la naissance et rapidement devenue saillante et squameuse. Les signes cutanés ont subi plusieurs poussées faites, en particulier, de petites bulles claires principalement au niveau des paumes, des plantes puis sur le corps.

Plusieurs types lésionnels sont rencontrés : petites macules rouge. pourpre, pouvant devenir papuleuses et atteindre la taille d'un pois. Elles ne disparaissent pas à la vitro-pression. Certaines, par coalescence, forment des taches de forme bizarre, coiffées d'une croûte brun-jaune sèche D'autres forments des images de cercle avec périphérie rouge sombre et centre pâle recouvert d'une squame sèche.

Ces éléments siègent sur le tronc, les paumes, les plantes marquant les plis de flexion, notamment les creux poplités et plis du coude

2- Les signes associés : une atteinte des muqueuses se traduit par

- quelques bulles de la muqueuse buccale et des plages hémorragiques du bord antérieur des gencives du maxillaire inférieur ainsi que sur la face interne des joues et au niveau du larynx. Enfin, de petits points hémorragiques sur les conjonctives et sur les limites cutanéo-muqueuses du vagin et du rectum.
- Des polyadénopathies, hépatosplénomégalie, infiltrat pulmonaire attestent de la diffusion des atteintes.

2- Evolution : est rapidement fatale.

3- Histologie. L'atteinte cutanée est caractérisée par un infiltrat de mononucléaires. Dans les lésions plus anciennes, le cytoplasme des cellules est spumeux.

3- Cas N° 3 (2ème cas des mêmes auteurs)

1- Tableau clinique :

1- Signes cutanés :

Une éruption sur le tronc attire l'attention peu après le début de la maladie. C'est une éruption papuleuse. Certaines papules sont nettement rouges ; d'autres, de teinte jaune, voire brune, circulaires, légèrement infiltrées, de 1 à 4 mm de diamètre.
Des lésions du cuir chevelu sont squameuses.
Des pétéchies sont notées au niveau des paumes et des plantes.

2- Signes associés :

La muqueuse buccale est rouge ; sur la face interne des joues existent de nombreuses ulcérations superficielles. Polyadénopathies, hyperthermie, hépatosplénomégalie, atteinte pulmonaire, lacûnes crâniennes complètent le tableau.

2- Histologie

La biopsie de lésions cutanées révèle des images identiques à celles du cas précédent.
N.B. Evolution terminale rapide.

4- Cas N° 4 (3ème observation de LAINE et SMITH)

1- Tableau clinique (fille de 14 mois)

1- Les signes cutanés comportent :

- d'une part, une éruption papuleuse (papules rouges de 1 à 3 mm de diamètre) de la face, du cou et sur le tronc, puis gagnant les bras avec

quelques éléments épars sur les membres inférieurs. Elle aura tendance à forme par confluence des plaques.

- d'autre part, une ulcération de l'aine gauche.

2- Signes associés : une atteinte de la muqueuse buccale, des lacunes crâniennes, une hépatosplénomégalie sont signalées.

2- Histologie : est spécifique d'une réticulose.

2° Observation de ZILHARDT, LAUSECKER, FRUHLING (1951)

Un important purpura de type pétéchial sur l'abdomen est la traduction cutanée d'une maladie classée H.S.C. par les auteurs et comportant, par ailleurs, de multiples atteintes viscérales.

3° Un cas de SACREZ, FRUHLING, BEYER, HEUMANN (1952)

Il s'agit d'une maladie de H.S.C. du nourrisson avec purpura.

4° Un cas présenté par Mme PICHAUD (thèse 1954)

1- Tableau clinique

1- Signes cutanés : évoluent par poussées

- A 7 mois, la première poussée d'éléments saillants rouges, de consistance molle, siège sur le thorax et le cuir chevelu.
- A 12 mois, succède un autre type d'éruption formée de papules rougeâtres, peu surelevées, non indurées. Elles tendent à devenir brunâtres ou chamois et plus saillantes de 10, 20 mm de diamètre. Ces éléments qui ne s'effacent pas à la vitro-pression recouvrent : thorax, abdomen, cuir chevelu. Certains éléments maculeux ont un aspect cicatriciel. Il n'y a ni douleur, ni prurit.

2- Les signes associés

Cliniquement existent des polyadénopathies, hépatomégalie, géodes osseuses.

2- Histologie

La biopsie cutanée est reconnue comme étant spécifique de la maladie de H.S.C.

5° Observations de Maladie de H.S.C. colligées (in thèse Mme RICHAUD)

1- 21 cas comportent des signes cutanés associés à la triade classique du H.S.C.

Nous ne mentionnons ici que les manifestations cutanées de certains d'entre eux :

- de nombreuses ulcérations cutanées (cas de WATJEN)
- lésions d'eczema et quelques pétéchies (WORTIS ABNET)
- lésions à type d'eczema du cuir chevelu (NATALI)
- cas associant eczema du cuir chevelu, des nodules et quelques pétéchies sur le corps (BURCKHARDT)
- une éruption érythémato-papuleuse de la poitrine et du dos (MILNES)
- aspect d'eczema séborrhéique (POITEAU)
- Eczema diffus inaugural de la maladie (BERKHEISER)
- nombreuses papules jaunâtres du dos (ATTIG)
- un eczema papulo-croûteux (HENCHEN)
- des xanthomes de la face et du tronc (REICH)
- une éruption de type papulo-pétéchial (HOERZENBERG)
- un eczema séborrhéique du cuir chevelu associé à une éruption de la face antérieure du thorax et du dos très prurigineux et une sècheresse particulière de la peau (LAVIAL)
- des lésions eczematiformes et des pétéchies (WALLGREEN)
- des lésions purpuriques (GERSTEL)
- deux cas de GOTTRON sont rapportés. Ils présentent :
  . (le cas n° 4) : de petites papules du thorax et dans la région anale, suivie d'une dissémination nodulaire sur le dos.
  . (le cas n° 5) : des nodules du cuir chevelu et sur le tronc et quelques éléments de purpura.

2- D'autres observations sont classées H.S.C. malgré l'absence des signes de la triade classique.

1) Celle de LICHTY : où les signes cutanés sont divers :

- croûtes suintantes du cuir chevelu,
- papules rougeâtres du dos, sur le tronc et les membres.
- petites papules hémorragiques.

2) deux autres cas de GOTTRON : très peu différents l'un de l'autre :

- (le cas n° 7) associe des pétéchies disséminées et des nodules brunâtres.
- (le cas n° 8) : . pétéchies sur le tronc, les régions inguinales et les plis de flexions.
  . des nodules squameux ou croûteux.

6° DENYS HALLET (1940)

Les lésions cutanées se limitent à un aspect luisant et atrophique de la peau, avec quelques petits xanthomes typiques des paupières. Les signes associés rendent difficile le partage entre L.S. et H.S.C.

7° HURIEZ, 1963

1- Tableau clinique

L'examen révèle de multiples atteintes viscérales et les signes cutanés suivants :

- un érythème violacé diffus "en maillot de corps" avec atrophie cutanée, exagération du lacis vasculaire superficiel.
- le cuir chevelu est recouvert de croûtes analogues à celle d'une dermite séborrhéique.
- enfin, il existe des lésions banales d'intertrigo et des abcès chauds multiples.
- les lésions s'accentuent, deviennent purpuriques et s'ulcèrent.

L'histologie est spécifique de celle de H.S.C. dans sa description classique.

8° LABOURIE LOUSTALOT (1963) Thèse

Les manifestations cutanées juxtaposent là aussi :

- l'aspect d'eczema séborrhéique du cuir chevelu
- à une éruption papuleuse de siège thoracique.

La triade classique de la maladie de H.S.C. constitue les signes d'accompagnement de cette dermatose.

Les maladies de L.S. et de H.S.C. font l'objet de discussions.

Ces observations , classées H.S.C. révèlent des traductions cutanées multiples. Les lésions xanthomateuses qui leur sont classiquement réservées, ne paraissent guère prédominantes, ni même fréquemment signalées.

3) Observations de G.E. des os avec Manifestations cutanées associées

1° Observation de CURTISS et CAWLEY (1947)

1- Les signes cutanés (chez un enfant de 8 mois)

Il existe plusieurs types de lésions :

- une dermite séborrhéique du cuir chevelu,
- de petites papules coalescentes rouges des régions fessières et génitale.
- les régions génitale et périanale sont envahies par un processus oedémateux : présence de surfaces érosives suintantes.
- des papules érythémato-squameuses de 1 à 2 mm de diamètre sur l'abdomen et les régions inguinales.
- des papules érythémateuses nettement limitées de 2 à 3 mm de diamètre et une tuméfaction de surface granuleuse dans chaque aisselle.
- enfin, des papules sur les plantes des pieds et entre les orteils.

2- Les signes associés :

L'examen des muqueuses révèle des taches érythémateuses érosives douloureuses de la cavité buccale.

La radiographie du squelette objective de nombreuses lacunes osseuses.

3- Histologie :

Les lésions des aisselles, fesses, abdomen, sont identiques : infiltrat histiocytaire avec nombreux eosinophiles.

4- Evolution : la radiothérapie amène la guérison des lésions

2° Observation de LAYMON, SEVENANT (1948)

Les auteurs reprennent une publication de WILE et CURTISS.

Aux lésions osseuses de type G.E. des os s'associent les manifestations cutanées suivantes :

- une éruption du cuir chevelu,
- une éruption papuleuse sur les fesses, la région génitale,
- des masses granulomateuses moites de 2 à 3 mm de diamètre dans les aisselles.
- des papules érythémato-squameuses des aines.
- la région périanale est suintante, érosive.

L'Histologie montre un infiltrat de cellules mononucléaires et de nombreux éosinophiles.

3° Observation de LEVER, LEEPER, 1950 (cas n° 1)

1- Les manifestations cutanées :

débutent par une éruption papuleuse autour des oreilles. Elle gagne ensuite le cuir chevelu et le tronc.

- Le cuir chevelu, d'aspect érythémateux, est recouvert de grosses squames, de croûtes jaunâtres.
- Au niveau du thorax, abdomen, aisselles et sur les épaules : l'éruption est diffuse, composée de nombreuses papules squameuses hyperkératosiques, rouge-brun, fermes.
- Sur la partie basse de l'abdomen, les aines, les papules ont fusionné et sont en partie recouvertes de croûtes.
- Enfin, en cours d'évolution, apparaît une lésion proliférative au-dessus de l'oreille gauche : tumeur surélevée, mollasse de 5 à 6 cms de diamètre (l'ablation des croûtes la recouvrant met en évidence un tissu granulomateux saignant facilement).

2- L'histologie confirme le diagnostic de G.E. cutané associé à un G.E. des mastoïdes.

4° Observation d'ADAMS - KRAUS (1950)

Les manifestations cutanées sont représentées par des éléments érythémato-squameux avec prurit, sur le cou, les bras, le tronc.

Les lésions bulleuses des mains surviennent en cours d'évolution. Les auteurs en rapprochent le cas de KENDRICK - WOODRUFF où une éruption rouge mate finement squameuse siège sur le dos, la poitrine, les fesses d'un nourrisson de 12 semaines.

5° Observation de DEGOS - LEPINE - LORTAT-JACOB - CIVATTE

Les auteurs publient un cas de G.E. du nez avec atteinte osseuse sous-jacente confirmée histologiquement.

Cette observation met en évidence les rapports étroits entre G.E. de la peau et G.E. des os.

Les manifestations cutanées avec G.E. des os signalées par CURTISS et CAWLEY ne semblent pas être l'exception.

Les observations rapportées soulignent les multiples expressions qu'elles peuvent revêtir.

4) Observations de G.E. périorificiels (Manifestations cutanées)

1° Observation princeps de NANTA et GADRAT (1937)

C'est l'exemple de choix :

- des lésions des gencives, des lésions végétantes périanales justifient l'individualisation de cette forme par les auteurs.
- Parmi les signes associés, les manifestations cutanées à distance retiendront notre attention. Il s'agit de :
  - . lésion de la paroi abdominale étiquetée "lichen scrofulosorum"

Les autres signes (diabète insipide, atteinte pulmonaire, permettent de juger des rapports qu'il existe entre cette affection et celles précedemment décrites.

2° Observation de PINKUS - COPPS - CUSTER - EPSTEIN (1949)

chez un enfant de 9 mois associe :

- un G.E. de l'oreille
- une dermite séborrhéique du cuir chevelu
- puis des lésions endo-buccales et vulvaires
- enfin, des lacunes osseuses.

3° Observation de LEWIS (1949)

L'auteur publie sous le titre : "G.E. de l'hypophyse, des poumons, des os du crâne, de la peau" un cas où des signes cutanés sont variés. Ce sont :

- une lésion vulvaire granulomateuse
- des lésions granulomateuses des aisselles précédées dans leur apparition par des signes inflammatoires locaux
- un périonyxis avec lésions progressivement destructrices des ongles des mains et des orteils.

Ces lésions granulomateuses sont molles, hypertrophiées et végétantes.

Le titre même de la publication fait état des signes associés.

L'histologie des lésions granulomateuses fait poser le diagnostic de G.E.

4° Observations de KAY - STREET - BENIRSCHKE - DUCAN (1932)

- Le cas N° 1 révèle la coexistence chez une femme de 22 ans :
  - d'une dermite séborrhéique du cuir chevelu,
  - avec G.E. de la vulve, un diabète insipide,
  - des lacunes osseuses et une atteinte pulmonaire.
- Le cas n° 2, chez une femme de 29 ans est très voisin du précédent.
  Il existe une dermite du cuir chevelu avec alopécie.

5° Observations de KIERLAND - EPSTEIN - WEBER (1957)

- Le cas n° 1 chez une femme de 39 ans comporte lui aussi des manifestations cutanées à distance :
  - à type de dermite séborrhéique du cuir chevelu et des oreilles. Des lésions cutanées des aisselles et sous-mammaires sont signalées.
  - des lésions ulcéreuses de la région labiale, des lésions vaginales, vulvaires et périanales, un diabète insipide complètent ce tableau clinique.
- Le cas n° 5 (des mêmes auteurs)
  a débuté par une dermite séborrhéique du cuir chevelu précédent une atteinte vulvaire.

6° Observation rapportée par CHARPENTIER (1959)

Chez une femme de 32 ans sont décrites :

- des lésions de type G.E. périorificiel vulvaires à type d'ulcérations et quelques végétations (plus prurit)
- L'examen du reste des téguments révèle la présence de papules lilas de quelques millimètres dans l'aisselle droite ; un léger prurit.

Le contexte clinique, fait de diabète insipide, lacunes osseuses, les accompagnent.

7° Observation de DUPERRAT - RAPPAPORT (1959)

Il s'agit d'un G.E. de la vulve avec longue précession de diabète insipide.

Les ulcérations multiples de la vulve chez une femme de 32 ans durent depuis deux ans.

De petits nodules infiltrés brunâtres prurigineux siègent dans les aisselles.

Lacunes osseuses, atteinte pulmonaire, diabète insipide, font considérer ce cas comme une forme de passage avec les autres aspects d'histiocytose "x".

8° Observations de HAIM - COHEN - EHRENFELD (1962)

Les auteurs présentent deux cas de G.E. de la peau et des muqueuses associés à un diabète insipide.

- Cas n° 1, chez une femme de 39 ans

Des manifestations cutanées à distance siègent sur le cuir chevelu, type dermite séborrhéique, le visage, la poitrine, en plus de petits ulcères profonds des grandes lèvres et du périnée ainsi que de petites érosions endobuccales. Des petites fissures et nodules sont notés derrière les oreilles. La peau est par endroit sèche et pigmentée avec quelques comédons et petites lésions de type cicatriciel.

- Cas n° 2, chez un homme de 52 ans qui présente :

des ulcères chroniques des régions inguinales et périanales. Des papules rougeâtres et fermes entourent certaines ulcères inguinaux.

9° Observation de WORINGER - PEYRAN (1963)

Les auteurs étudient l'évolution d'un G.E. de la vulve.

- les lésions vulvaires sont bourgeonnantes, partiellement érosives ou franchement ulcéreuses.
- une éruption à distance apparaît en cours d'évolution :

. sur le tronc : ce sont des petites taches rougeâtres puis brunes La biopsie d'une lésion ancienne est celle d'une tumeur xanthomateuse à cellules spumeuses.

Un diabète insipide, des lacunes osseuses, une atteinte pulmonaire témoignent de la diffusion des lésions.

Les auteurs considèrent que l'apparition de l'éruption thoracique permet (avec les autres signes) l'intégration de ce G.E. vulvaire dans le groupe de l'Histiocytose "x".

Les lésions cutanées à distance, signalées dans le cas princeps et considérées comme un lichen scrofulosorum ne semblent pas une simple coïncidence.

Les observations publiées avec manifestations cutanées non périorificielles sont nombreuses. Ces lésions semblent bien appartenir à la maladie elle-même.

5) Observations d'Histiocytose "X" ou Réticulose "X"

Les publications faites sous ce titre sont de plus en plus nombreuses mais plus récentes. Elles confirment la tendance actuelle à regrouper les cas précédents. Nous retenons quelques exemples.

1° Observations de GRAVELEAU - NGUYEN NGOG HUY - TRAN LUY - Mme NGUYEN - THI LONG - MAHOUDEAU (1960)

Les observations 1, 7, 8, 9 comportent des signes cutanés ; exophtalmie, diabète insipide, lacunes osseuses, hépatomégalie, retard staturo-pondéral, atteinte pulmonaire, anémie, s'associent de façon variable selon les cas.

Diverses manifestations cutanées sont décrites.

- 1 - Cas n° 1 : l'entrée de la maladie se fait à l'âge d'un an par une dermite eczematiforme du cuir chevelu.
L'histologie au niveau de l'atteinte viscérale est démonstrative d'une Réticulose lipoïdique.

- 2 - Cas N° 2 : chez un enfant de 4 ans, une éruption formée de petits éléments papuleux, rouges, purpuriques, confluents, couvre le thorax. Cette éruption respecte les membres.
Les auteurs discutent une forme de H.S.C. ou une forme prolongée de maladie de L.S.

- 3 - Cas N° 8 concerne un enfant de deux ans.

Une éruption purpurique légèrement croûteuse est survenue en cours d'évolution.

Cliniquement, l'affection se présente comme une forme atypique de H.S.C. du fait de l'éruption purpurique évoquant une maladie de L.S.

L'histologie, par contre, montre des images de G.E. des plus caractéristiques.

- 4 - Cas n° 9. Des lésions suppurées à type d'impétigo recouvrent la tête, la poitrine, le dos. Il existe un perionyxis avec chute des ongles.

Les auteurs pensent que ces lésions cutanées peuvent constituer la première manifestation de la maladie.

La symptomatologie ne permet pas, par ailleurs, de faire le partage entre G.E., H.S.C. ou L.S.

2° Observation de TEXIER - GUENARD - BESSIERES (1960)

Hépatomégalie, polyadénopathie, manifestations pulmonaires s'associent à une éruption profuse.

Des éléments papuleux de petite taille prédominent sur le tronc. Ils sont bruns, ou purpuriques, légèrement infiltrés. Au niveau de la partie haute du thorax, de la racine des cuisses, les éléments se recouvrent de fines formations squameuses, légèrement kératosiques.

Certaines lésions régressent et ne laissent que quelques macules pigmentées, d'autres prennent l'aspect de véritables xanthomes.

3° Observation de DUPERRAT - PRINGUET - MASCARO (1962)

Deux types de lésions sont décrits chez une femme de 78 ans :

- d'une part un nodule de la région occipitale, lisse, ferme.
- d'autre part, une ulcération régulièrement arrondie, recouverte d'une croûte rupoïde de la région deltoïdienne droite.

L'image histologique des lésions cutanées fait envisager le diagnostic d'Histiocytose "x".

4° Observation de DAVID - CHAUSSE - LENG - LEVY (1963)

Des éléments papulo-squameux assez rares de la face antérieure du thorax résument les manifestations cutanées d'un cas d'Histiocytose "x" à localisations viscérales multiples.

5° Observations de NEZELOF - GUIBERT (1963)

1- Cas n° 1 : Observations N° 5 et 14

Des signes cutanés deviennent importants en cours d'évolution

2- Cas N° 2 : Observation n° 8

comporte une éruption cutanée thoracique possédant les caractères dermatologiques et histologiques de celle que l'on observe dans la maladie de L.S.

La triade classique de H.S.C. complète sa symptomatologie.

3- Cas N° 3 : Observation n° 9 et 17

présentent elles aussi, au cours de l'évolution, une éruption thoracique.

On retrouve, décrit sous ce titre, toutes les variétés de lésions cutanées notées dans les observations précédentes.

6) Observations de réticulose cutanée et pulmonaire

Les manifestations cutanées ont été particulièrment étudiées par JULIEN MARIE - MALLET - NORMAND. Les nombreuses observations rapportées depuis la publication du cas princeps lui sont superposables.

1° Observation princeps - J. MARIE (1941)

Les manifestations cutanées sont remarquables par leur aspect, leur topographie.

Elles prédominent sur le tronc, la face antérieure du thorax, les régions latéro-thoraciques, le dos pour s'arrêter nettement au niveau des plis inguinaux et axillaires, Quelques éléments épars sont retrouvés sur les épaules, dans le cuir chevelu.

L'éruption est confluente, papuleuse, formée de deux sortes d'éléments :

- les uns croûteux brunâtres et secs
- les autres purpuriques.

2° Observation rapportée par les mêmes auteurs en 1952

Une éruption identique à celle du cas princeps y est décrite.

3° Observations plus récentes

Citons un cas de BEYER - LEGAL - LEVY (1955)

Les observations de notre Maître DUPERRAT - VESLOT - FONTAN - R. DEBRE - GRUMBACH - BERNHEIM et FRANCOIS montrent la relative fréquence de cette forme.

Elles auront permis une meilleure connaissance des manifestations cutanées de la maladie de L.S. Les auteurs considèrent en effet cette forme comme un aspect de la maladie décrite classiquement dans un tableau plus complet.

7) Observations de réticulose histio-monocytaire subaiguë du nourrisson et systematic reticulo-endothelial granuloma

Nous avons retenu quelques cas qui semblent s'intégrer dans le cadre de l'Histiocytose "x".

1° Deux observations de LAYMON - SEVENANT

1- Cas n° 1

1- Les manifestations cutanées

sont faites d'une éruption croûteuse du front et du cuir chevelu ressemblant à une dermite séborrhéique. Elle s'étend derrière les oreilles; de pétéchies au niveau du creux poplité et des plis du coude qui s'étendront sur les membres.

2- Les signes associés :

Des lacunes osseuses, une atteinte pulmonaire, une exophtalmie sont signélées.

2- Cas n° 2

1- Cliniquement, il existe une éruption généralisée de minuscules papules, un aspect de dermite séborrhéique du cuir chevelu, des petites taches atrophiques du cou et la poitrine, quelques pustules rétroauriculaires.

A côté de ces manifestations cutanées, on note, à l'examen :

- des ulcérations en particulier anales,
- des polyadénopathies, exophtalmie, lacunes osseuses.

2 - Histologie : est très voisine de celle de la maladie de H.S.C. CLAssique.

2° Observation de GRACIANSKY (de) - LECLERCQ - JANET (1953)

1- Les manifestations cutanées :

- des éléments papuleux rougeâtres peu surélevés non indurés, augmentent progressivement de volume en prenant une teinte violacée puis brune. Ils siègent sur le thorax, l'abdomen, le cuir chevelu.
- Ils se modifient en cours d'évolution :
  - . Certaines éléments sont de simples taches brunâtres ne disparaissant pas à la vitro-pression
  - . d'autres sont des élevures arrondies, nettement limitées, régulières saillantes, posées sur une peau saine. L'épiderme à leur surface, est mince et desquame finement. Rouges, violacés ou bruns, ils sont de consistance molle, élastique.

Les auteurs signalent la teinte chamois de certaines d'entre eux.

2- L'histologie montre que le derme est le siège d'un infiltrat de cellules polymorphes de la lignée histiomonocytaire.

3° Observation de GRISLAIN - KERNEIS - LEMOINE (1955)

Une éruption de papules lenticulaires, brunes, irrégulièrement réparties sur le thorax, le dos, évolue par poussées accompagnées d'un prurit net.

Le contexte est celui d'une atteinte multiviscérale avec spléno-mégalie, atteinte pulmonaire.

4° Observation de GATE - MONNET - MOREL (1956)

Les manifestations cutanées inaugurent la maladie chez une enfant de 9 mois. Les auteurs décrivent deux aspects de lésions :

- des plaques légèrement surélevées violacées, fermes, légèrement infiltrées, arrondies de 2 cms de diamètre, sur le visage et la face antérieure de la cuisse droite.
- un élément d'un creux poplité est nodulaire.
- des taches rubis sur le visage et la poitrine.

La vérification anatomique a permis de mettre en évidence une hyperplasie diffuse de cellules réticulaires et de conclure à une forme de maladie de L.S.

Il semble que ce cas fasse toucher la limite de ce qu'il est reconnu de grouper dans le cadre de l'Histiocytose "x" et les autres réticuloses histio-monocytaires.

-:-:-:-

IV- SIGNES CUTANES DANS DE L'HISTIOCYTOSE "X"

Notre but n'est pas de décrire un aspect nouveau des lésions cutanées rencontrées dans le cadre de l'Histiocytose "x" mais de nombreuses publications en font état. Cependant quelques remarques s'imposent avant d'essayer de faire une étude d'ensemble.

I- REMARQUES (Rappel historique)

Elles portent sur la place réservée, par les Auteurs, aux manifestations cutanées depuis les premières publications.

1- Dans les Observations princeps

- le purpura fait partie du tableau classique de la maladie de L.S.
- Par contre les premières publications de maladie de H.S.C. ne mentionnent aucun signe cutané particulier.
- Le G.E. des os est considéré comme une affection à tropisme uniquement osseux.
- Enfin, le G.E. périorificiel, type NANTA, reste une entité décrite parallèlement et sans rapport avec les précédentes.

2- Dans les premières observations

Il semble, en les relisant, que les lésions cutanées ont été longtemps considérées comme indépendantes de l'affection elle-même.

Il est décrit, par exemple, des lésions telles que :

- gâle
- eczema
- dermite séborrhéique
- Pyodermites
- purpura toxique ou allergique rencontré dans un tableau évoquant par ailleurs l'un des aspects de la Réticulose histiocytaire (ROWLAND)

3- Rappel historique

C'est progressivment que l'attention des auteurs est retenue par les manifestations cutanées. Celles-ci sont attribuées tant à la maladie de H.S.C. qu'à celle de L.S.

1- Sous la nomenclature "Maladie de H.S.C."

- en 1932, CHESTER et KUGEL distinguent 5 types de lésions cutanées :
  1) une pigmentation brunâtre de la peau
  2) une éruption maculo-pustuleuse
  3) une éruption hémorragique
  4) des lésions d'aspect séborrhéique
  5) une infiltration lipoïdique des paupières.
- en 1933, MERITT et PAIGE rapportent un cas de maladie de H.S.C. où les lésions cutanées dominent le tableau clinique.
- en 1937, GOTTRON, sous le même titre, décrit des xanthomes disséminés à tout le corps, avec une tendance hémorragique marquée.
- Signalons que, dès 1922, HOSCHTEITTER et GRIFFITH, puis, plus tard, CHIARI ont noté des xanthomes sur la peau des malades atteints de H.S.C.

2- Sous la nomenclature "Maladie de L.S.".

Depuis les publications d'ABT - LETTERER - SIWE, mentionnant un purpura généralisé, les manifestations cutanées prennent rang de signe majeur de l'affection.

- en 1941, J. MARIE - R. MALLET - E. NORMAND en font une description détaillée sous le titre "Réticulose cutanée et pulmonaire du Nourrisson" que les auteurs considèrent comme une forme clinique de la maladie de L.S.
- En 1957, DONALD RUCH écrit : "Une revue de la littérature concernant la description des lésions cutanées montre que la maladie de L.S. peut débuter par :
  - du prurit
  - des macules, papules, bulles, pustules
  - des lésions furonculeuses
  - des pétéchies
  - des lésions eczematiformes
  - Une desquamation"..... Des lésions fort différentes semblent donc pouvoir être rencontrées tant dans la maladie de L.S. que dans celle de H.S.C.

3- Le problème des signes cutanés associés au G.E. des os

Lui aussi est posé par l'observation de CURTIS et CAWLEY dès 1947. - En 1959, COBANE - STRAITH - PINKUS reconnaissent au réticulo-granulome ou G.E. des os, quatre types de lésions cutanées pouvant lui être associés :

- de petites papules jaunes ou brunes
- des lésions principalement sur le crâne ressemblant à une dermite séborrhéique
- des plaques granulomateuses, souvent ulcérées.
- enfin des ulcérations qui sont l'extension directe de lésions granulomateuses profondes.

Ces lésions sont unies par une traduction histologique commune.

II- ETUDE DES MANIFESTATIONS CUTANEES DE L'HISTIOCYTOSE "X"

La recherche d'une lésion élémentaire caractéristique de l'affection reste vaine. Il semble, en relisant les observations, que les manifestations cutanées se caractérisent principalement par leur polymorphisme même. Celui-ci cependant, n'est qu'apparent. En effet, on peut trouver une entité dans les divers cas précédemment exposés. Nous essayerons de justifier, à propos de l'Histiocytose "x" ce qu'écrivait J. MARIE au sujet de la forme cutanée et pulmonaire : "dans son ensemble, l'éruption est si caractéristique qu'elle nous permet de faire le diagnostic au premier coup d'oeil."

Nous tâcherons d'individualiser les lésions cutanées évocatrices, de préciser leur valeur diagnostique, voire pronostique compte tenu de leur fréquence.

1- Description des aspects cliniques rencontrés

1- L'éruption thoracique

Une éruption se localisant avec une prédilection presque exclusive sur le tronc est considérée comme l'élément de base du diagnostic des formes avec manifestations cutanées.

On la retrouve dans plus de la moitié des cas que nous avons réunis 90/103 cas de maladie de L.S. (VERON). Deux éléments la composent :

- de petites papules,
- et un purpura.

Ces deux types de lésions sont parfois confondus.

1- Détails de l'éruption papuleuse

Elle est caractérisée autant par son aspect et son caractère évolutif que par sa topographie.

1- Aspect et siège typiques

a) Au début, ce sont de petites papules

- (taille) . à peine saillantes
  . de 1 à 3 mm de diamètre
  . nettement limitées
- (couleur) . rougesou violacées
- (surface) . l'épiderme de surface est mince.
- (consistance) . molle, élastique, parfois légèrement infiltrées, douces au palper. Les éléments ne sont pas "enchassés". En règle, elles ne disparaissent pas à la vitro-pression appuyée.
- (nombre) . extrêmement variable.
- (siège) . typiquement : la face antérieure du thorax avec un maximum de densité à sa partie supérieure. Elles débordent le plus souvent sur les régions latéro-thoraciques, le dos, l'abdomen, s'arrêtant nettement à laracine des membres.

b) Modifications en cours d'évolution.

Trois aspects différents peuvent être réalisés :

1- certaines papules deviennent rapidement saillantes, squameuses, ou coiffées par une croûte brun-jaune sèche. Leur pourtour peut rester rouge.
2- certaines changent de couleur. D'abord rougeâtres, elles deviennent brunes, peuvent même prendre une teinte chamois.
3- d'autres, enfin, sont nettement purpuriques.

Il faut remarquer que la note purpurique est le trait commun aux divers types d'éléments papuleux. Il fait même parler d'un "purpura de type spécial".

c) L'aspect le plus caractéristique est celui :

"de petites papules purpuriques squamo-croûteuses comparées, par J. MARIE, à l'aspect granité d'un enveloppement sinapisé mal essuyé" siégeant sur le tronc.

2- Variations topographiques de l'éruption.

Elles sont nombreuses.

Le siège thoracique est fréquent, le plus évocateur, mais les localisations à l'abdomen, au cou, à la face, sont aussi très souvent signalées.

Le cuir chevelu, les régions périorificielles feront l'objet d'une étude particulière.

Par ordre de fréquence décroissante, peuvent être également intéressés :

- les plis de flexions
- les membres.

2- Le purpura

Il résume parfois l'expression cutanée de la maladie. Le plus souvent, il est associé à l'éruption papuleuse et lui est plus ou moins intriqué

1- Aspect : il s'agit, en règle, d'un purpura pétéchial, des lésions ne disparaissant pas à la vitro-pression.

2- Siège : est moins systématisé que celui de l'éruption papuleuse.

Typiquement, les taches purpuriques pétéchiales sont mêlées à l'éruption squamo-croûteuse thoracique, mais, le purpura peut être, un temps, isolé, intéressant le tronc, le visage, les membres, les plis de flexion, voire les paumes, les plantes.

3- Ses rapports avec l'éruption papulo-croûteuse : ils sont discutés :

- pour GOTTRON, ce serait les éléments purpuriques qui s'infiltreraient secondairement pour réaliser l'éruption caractéristique. Ce point est difficile à préciser et l'on peut noter le fait que le purpura est souvent le premier signe qui attire l'attention.
- D'autres auteurs signalent la précession de lésions à type d'eczema, de prurigo ou de simples érythèmes.

2- Les autres manifestations cutanées

Nous regrouperons d'abord les lésions diverses qui peuvent être recontrées sans siège électif. Ensuite, nous envisagerons certaines localisations où les signes cutanés prennent des caractères particuliers.

1- Lésions sans siège électif

1) De nombreux types de lésions élémentaires sont représenté. Il peut s'agir :
- de simples érythèmes, de macules plus ou moins confluentes (MERITT et PAIGE).
- de vésicules ou pustules (DONALD - RUCH)
- de petites ulcérations (JAFFE-LICHTENSTEIN)
- de lésions bulleuses (ADAMS KRAUS)
- de lésions présentant une urtication provoquée (De GRACIANSKY)
- de lésions banales de folliculite, d'impétigo.
- d'autres auteurs signalent une sècheresse particulière de la peau ou une pigmentation parfois accompagnée d'une fine desquamation - ou bien la peau prend un aspect luisant atrophique.

Ces lésions sont, en général, le fait d'observations isolées. Certains témoignent d'une surinfection.

2) Trois aspects lésionnels méritent une mention particulière :

a)les lésions xanthomateuses :

Certains auteurs décrivent des lésions de "xanthelasma des paupières" caractéristique (cas rapporté par GILOT).

Une observation de WEIDMAN FREEMAN comporte de nombreux petits nodules graisseux disséminés sur le corps, associés à un xanthelasma.

L'éruption papuleuse thoracique peut prendre un aspect xanthomateux.

b) Les nodules :

Ils se présentent comme des élevures :
- (forme) . rondes, nettement limitées, régulières, plus ou moins saillantes.
- (consistance) . nettement infiltrés, fermes.
- (couleur) . de coloration variable, violacée ou brune, voire chamois.
- (taille) . de quelques millimètres à 2, 3 centimètres de diamètre.
- (surface) . l'épiderme de leur surface est mince.
- (nombre) . Le plus souvent limités à 5, à une vingtaine d'élément.

c) Les tuméfactions

Bien que les téguments à leur niveau semblent normaux , ils sont néanmoins modifiés dans leur forme et leur consistance. Il s'agit de tuméfactions :

- de taille variable, de 1 à 2 cm de diamètre
- régulières, arrondies ou ovaleurs
- de consistance mollasse.

Elles doivent faire rechercher une atteinte osseuse sous-jacente.

Elles peuvent être ubicuitaires mais se rencontrent après prédilection : au niveau du crâne, des membres, dans les régions où les muscles et le tissu cellulaire sous-cutané sont peu importants.

2- Lésions de sièges particuliers

1) Sur le cuir chevelu :

Dans près de 1/3 des observations colligées dans la littérature est signalée une atteinte du cuir chevelu. Les auteurs lui reconnaissent deux aspects :

- soit, c'est le cas le plus fréquent, les lésions à ce niveau réalisent une dermite ayant l'aspect d'un eczema séborrhéique : lésion suintante ailleurs croûteuse.
- soit, le cuir chevelu semble intéressé par l'extension de l'éruption papulo-croûteuse.

2) Les plis de flexions :

Leur atteinte est fort inconstante. On la retrouve cependant dans les observations également réparties sous les titres de L.S., H.S.C. ou G.E. des os et G.E. périorificiel.

Bien que, plus récemment, les auteurs soulignent que l'éruption papulo-croûteuse de l'Histiocytose "x" s'arrête nettement à la racine des membres (plis axillaires, inguinaux) un polymorphisme lésionnel est, ici aussi, retrouvé.

On peut faire deux remarques :

a) les plis axillaires et inguinaux sont le plus souvent intéressés par l'extende l'éruption papulo-purpurique. Citons :

- des taches ouastries linéaires des aisselles (VANBREMEERSCH)

- des papules purpuriques des régions inguinales, axillaires ou plis du coude et creux poplité (DESBUQUOIS : obs. 3 - DONALD RUCH - LANE - SMITH cas n° 1 et 2) KIERLAND - CHARPENTIER - LEVER - LEEPER).

b) D'autres lésions ont été décrites :

- des vésicules à base érythémateuse (obs. N° 1 DONALD RUCH)
- des petits nodules graisseux des aisselles (WEIDMAN - FREEMAN)
- des vésiculo-pustules (Obs. N° 4 DONALD - RUCH)
- des petits nodules, infiltrés, brunâtres (DUPERRAT)
- des ulcérations plus ou moins profondes (Obs. N° 3, LANE et SMITH ; obs. N° 2 HAIM - COHEN)
- enfin des lésions granulomateuses des aisselles (LAYMON - SEVENANT - LEWIS)

3) Les lésions périorificielles

CHARPENTIER, dans sa thèse (1959) en donne une description détaillée.

a) Les lésions

1- aspect clinique

- (au début) une papule rouge représente la lésion initiale.
- (Modification en cours d'évolution). La confluence, l'extension rapide en tache d'huile des papules aboutissent à deux aspects différents :
  - . soit se trouve réalisé des placards végétants et infiltrés où les éléments sont fermes et indolores, sièges de secrétions fétides par macération.
  - . soit, ailleurs, l'évolution se fait vers l'ulcération :

(forme) - arrondie ou ovalaire, à fond atone
(couleur) - grisâtre ou rosée
(limites) - à bords non décollés
(consistance) reposant sur une base infiltrée, très douloureuse au toucher
(taille) - variable, de quelques millimètres à 1-2 cms de diamètre.
(nombre) - unique ou multiple

Les deux types (végétant - ulcéré) peuvent coexister.

2- Siège

Tous les orifices naturels peuvent être intéressés :

- la région vulvaire est un siège électif. Les éléments prédominent sur les petites lèvres, peuvent s'étendre au vagin, à la région périnéale.
- les atteintes de la marge anale, de la muqueuse rectale, les lésions endobuccales, celles du conduit auditif externe sont fréquentes.

Ces localisations peuvent être isolées ou associées.

b) Le contexte clinique

A/ Les observations de G.E. périorificiel type NANTA se sont multipliées :

- dans le cas princeps, les lésions périorificielles sont associées à un diabète insipide.
- Parmi les 20 cas colligés par CHARPENTIER, sous cette nomenclature, d'autres éléments de la triade de la maladie de H.S.C. sont rencontrés en particulier:
  - une exophtalmie (AUDREWS 1939)
  - des lacunes osseuses
  - des signes cutanés à distance (CURTIS - CAWLEY 1947 - LEVER - LEEPER (1950).

Ces analogies cliniques avec la maladie de H.S.C. ne sont qu'un élément du problème des rapports qui existent entre ces deux affections.

B/ Les lésions décrites précédemment ne semblent pas être l'exclusivité de cette forme.

- Des lésions des muqueuses à type de plages hémorragiques des gencives, ulcérations superficielles sur la face interne des joues sont décrites dans des cas de maladies de L.S. (VESLOT - DUPERRAT - GILOT) ou de maladie de H.S.C. (LANE et SMITH). L'observation de LAYMAN-SEVENANT de GE des os comporte des lésions suintantes de la région périanale.
- Plus récemment, dans le cas n° 9 rapporté par GRAVELEAU et collaborateurs, les auteurs signalent une atteinte de la muqueuse buccale.

4) Citons l'atteinte périonguéale

Très rare. C'est le fait d'observations isolées. Il s'agit d'un périonyxis entraînant la chute des ongles.

3- Evolution spontanée des signes cutanés - Signes d'accompagnement

1) Dans son ensemble :

1- Caractères évolutifs généraux :

- Les signes cutanés apparaissent à une période variable de l'évolution de l'affection, pouvant en être la première manifestation
- Le plus souvent, elles surviennent après que d'autres atteintes, notamment viscérales, se soient fait jour.
- L'évolution des signes cutanés se fait par poussées successives.
- Divers types d'éléments peuvent alors se juxtaposer réalisant un polymorphisme évocateur.
- La surinfection est fréquente.
- Les lésions sont, en règle, radio-sensibles.

2- Les signes d'accompagnement

- L'absence de signes hémorragiques cutanéo-muqueux ou viscéraux, avec crase sanguine normale (sauf dans un cas de GITTINS cité par DUPERRAT) donne encore un caractère singulier à la tendance purpurique des lésions.
- Les signes subjectifs : au caractère habituellement indolore des lésions s'opposent :
  - le prurit, parfois intense, signalé par certains auteurs (cas de GILOT - ADAM - KRAUS). Nous le retrouvons dans 7 cas des 81 observations.
  - la sensibilité exquise des lésions ulcéreuses périorificielles.

2) Selon le type des lésions

Deux tendances évolutives peuvent être distinguées :

1- celle de l'éruption papulo-purpurique et des lésions peu infiltrées : elle est capricieuse.

- les lésions tendent à se multiplier, à se généraliser, parfois, elles se groupent, deviennent confluentes.
- Elles peuvent disparaître spontanément pour se manifester à nouveau après quelques mois.

- Certains éléments laissent, après résorption, une macule d'aspect cicatriciel.

2- Celle des lésions infiltrées :

- Nodules, tuméfactions, lésions granulomateuses, ulcérations, restent en nombre limité.

Elle se caractérise par leur chronicité : le cas publié par notre Maître DUPERRAT, en 1959, présente des ulcérations multiples de la vulve très douloureuses durant depuis deux ans.

Notons que la chronicité n'exclue pas la possibilité de guérison spontanée.

2- Valeur diagnostique et pronostique des Manifestations cutanées

1- Contribution à l'établissement du diagnostic positif d'Histiocytose "x"

1) Trois facteurs principaux interviennent

Nous envisageons :

- la distinction entre les lésions spécifiques et les lésions banales
- la précocité des signes cutanés, leur importance
- leur fréquence.

1/ La spécificité des lésions, reconnue par l'Histologie

Nous essayerons de préciser deux points :

1- par quelles manifestations cutanées une biopsie permet-elle de porter le diagnostic de Réticulose histiocytaire ou Histiocytose "x".
2- l'image anatomo-pathologique des lésions rend-elle possible une discrimination entre les maladies de L.S. , H.S.C. et le G.E. des os ?

A) Les lésions cutanées spécifiques :

L'élément de base du diagnostic histologique est "la prolifération dermique de cellules réticulaires"

a) L'éruption papulo-purpurique :

La biopsie portant sur ces éléments confirme, en règle, le diagnostic de Réticulose, Parmi les 81 observations, toutes celles de ce type qui ont fait l'objet d'une vérification anatomo-pathologique viennent à l'appui de ce fait.

b) Les nodules d'aspect xanthonateux ou non :

Dans l'observation n° 4 de DONALD - RUCH, un examen microscopique de telles lésions permet le diagnostic de maladie de L.S.

c) Les tuméfactions :

Nous citerons le cas de DEGOS - LEPINE - LORTAT-JACOB - CIVATTE : de G.E. du nez avec atteinte osseuse sous-jacente.

La spécificité des images histologiques est reconnue par les auteurs.

d) Les ulcérations :

Elles résument souvent les manifestations cutanées des G.E. périorificiels type NANTA.

C'est l'image histologique qui permet d'en porter avec certitude le diagnostic (cas de CHARPENTIER en 1959)

e) Les lésions granulomateuses :

La publication de LEWIS (1949) comporte des lésions de ce type. Après vérification biopsique d'une lésion vulvaire, l'auteur retient le diagnostic de G.E.

f) Les lésions du cuir chevelu :

Malgré la fréquence de "l'aspect de dermite séborrhéique du cuir chevelu (1/3 des cas), peu nombreuses sont les biopsies isolées de cette manifestation cutanée.

HAIM, COHEN, EHREN, FELD dans une discussion à propos de deux cas de G.E. de la peau et des muqueuses affirment : "l'histologie des lésions du cuir chevelu, des ulcères montre des images identiques."

B) Les lésions non spécifiques :

Elles rélèvent le plus souvent d'une infection préexistante ou surajoutée.

Elles groupent divers types d'éléments :

- vésicules, pustules, lésions bulleuses
- simple érythème

réalisant des aspects d'eczema banal, de folliculites, d'impétigo et d'intertrigo.

Leur diagnostic peut être difficile avec les lésions spécifiques lorsque ces dernières sont surinfectées : le cas est fréquent.

Seul, le prélèvement biopsique permet de déterminer alors la nature exacte des lésions.

C) L'Histologie permet-elle une discrimination entre les maladies de L.S., H.S.C. et de G.E. ?

Pour répondre à cette question il faut prendre en considération non seulement les anomalies anatomo-pathologiques des prélèvements cutanés, mais aussi celles d'autres atteintes, en particulier viscérales.

a) Selon les classiques, les Trois affections L.S., H.S.C., G.E. possèdent des critères histologiques propres

1- Aspect histologique de la Maladie de L.S. (Pr DEGOS)

Il est caractérisé par :

La prolifération dans la peau et dans plusieurs viscères de cellules de la lignée réticulo-histiocytaire, volumineuses, déformées et à activité mitotique variable.

Les lésions cutanées se traduisent par :

- un infiltrat de densité variable situé dans la partie superficielle du derme contre la face profonde de l'épiderme.
- il a surtout comme caractère particulier de nigrer en surface, traversant partout l'épiderme y compris la couche cornée.
- les cellules de l'infiltrat sont des éléments réticulo-histiocytaires de grande taille, à noyau irrégulier, souvent encochés ou réniformes à cytoplasme légèrement éosinophile.
- il n'y a pas de lipidisation cellulaire.

Les formes cutanées et pulmonaires rejoignent cette description.

2- Aspect histologique du H.S.C.

Le diagnostic histologique repose sur l'existence de cellules spumeuses dans les tissus.

Ce sont de grandes cellules histiocytaires à cytoplasme bourré de granulations lipidiques.

Les colorants électifs des graisses (Soudan III) en précisent la nature : il s'agit de graisse neutre, surtout d'ester de cholesterol.

3- Aspect histologique des G.E.

- (Les lacunes osseuses du G.E. des os) contiennent un tissu dont les caractéristiques microscopiques sont les suivantes :
  - elles sont le siège d'une prolifération mixte de réticulocytes et d'éosinophiles,
  - quelques lymphocytes, polynucléaires neutrophiles,
  - quelques cellules géantes peuvent être rencontrées.
- (Le G.E. périorificiel type Nanta). L'histologie d'une ulcération génitale révèle :
  - sur toute la hauteur du derme, un infiltrat, en contact avec la basale, mais sans la pénétrer, fait d'une prolifération histiocytaire polymorphe avec de nombreux éosinophiles.
  - une ébauche de transformation en cellules de Touton est notée dans certains histiocytes (CHARPENTIER - Thèse 1959).
- (Dans le cas de CURTISS et CAWLEY "G.E. des os avec manifestations cutanées), les auteurs ont pratiqué plusieurs prélèvements (aisselles, fesse, abdomen) :
  - il est intéressant de noter que la traduction histologique est la même à ces diverses biopsies. "Les cellules de l'infiltrat apparaissent bien différenciées : des histiocytes sont nombreux avec par endroits des éosinophiles."
    Ce schéma classique, argument des dualistes, est souvent mis en défaut.

b) <u>En faveur de l'absence de parallélisme anatomo-clinique</u>

Actuellement, rien ne permet de reconnaître aux formes classiques des traductions histologiques particulières.

1- Quelques observations mettront en évidence le manque de concordance entre l'expression clinique de la maladie et les signes histologiques qui leur étaient autrefois reconnus. Quelques exemples :

- (Observation de JAFFE - LICHTENSTEIN) : alors que cliniquement le diagnostic de L.S. est retenu, l'histologie fait porter par vitam le diagnostic de G.E.

- (Observation de VESLOT - DUPERRAT - BROWAEYS) : cliniquement le tableau de maladie de L.S. est au complet; le prélèvement biopsique après coupe à congélation et soudan III révèle la présence de cellules spumeuses.
- (Observation N° 1 de DONALD - RUCH). La biopsie d'une lésion papuleuse du tronc fait discuter le diagnostic de L.S., H.S.C. et G.E.
- (Observation de HURIEZ, 1963). Le tableau clinique comporte des manifestations cutanées typiques de L.S. alors que l'histologie est spécifique de la maladie de H.S.C. dans sa description classique.
- (Observation n° 3 de MERITT et PAIGE).

  A l'examen clinique, presque tous les signes d'une maladie de L.S. se trouvent associés à ceux de la maladie de H.S.C.

  Histologiquement, il existe une prolifération réticulaire avec atteinte cutanée et viscérale généralisée. Selon les organes, sur certaines lames, on pouvait voir toutes les transitions possibles entre le réticulocyte et la cellule spumeuse.

2- Les Etudes histologiques :

Nous verrons que la conception actuelle permettra de résoudre le dilemme que posent de tels faits.

Les travaux de WALLGREEN, HENSCHEN, SCHULTZ, THOMPSON, HUCHSTETTER, HERZENBERG, FISCHER, SACREZ ont amené à la conception actuelle des aspects histologiques communs aux trois affections L.S., H.S.C., G.E.

- L'histologie n'est pas fixée mais évolutive.
- GILOT (thèse 1959) écrit : "Nous avons vu dans nos observations la coexistence d'aspects histologiques des deux ou trois affections chez un même malade :
  - soit à un même moment en des localisations différentes,
  - soit sur une même lésion mais à des moments différents de l'évolution.
- WALLGREEN propose 4 grands stades d'une histologie commune.
  - (Le stade I ou phase proliférative), caractérisée par une invasion réticulocytaire sans surcharge lipidique, sans éosinophile. (aspect le plus souvent rencontré dans la maladie de L.S.)

. (Le stade II : phase granulomateuse) où une néoformation de vaisseaux apporte des éosinophiles avec formation de cellules géantes à partir des réticulocytes. L'aspect réalisé est celui d'un granulome formé par :

- des éosinophiles
- des histiocytes
- quelques cellules géantes.

C'est l'aspect histologique le plus souvent rencontrés dans le G.E.

. (Le stade III ou phase xanthomateuse). Le pouvoir macrophagique des cellules réticulaires aboutit à l'aspect de cellules spumeuses classiquement évocatrices de la maladie de H.S.C.

. (Le stade IV ou phase fibreuse). Une néoformation du tissu conjonctif se fait jour. Les cellules se raréfient, libérant les inclusions graisseuses. C'est la phase cicatricielle.

L'hypothèse de ROWLAND concernant la maladie de H.S.C. n'est plus retenue.

Plus récemment, à propos des formes chroniques où s'intègre le schéma classique de la maladie de H.S.C. LICHTENSTEIN fait les remarques suivantes :

- la lésion histologique initiale est un "granulome histiocytaire accompagné ou non d'une réaction éosinophile.
- la fibrose et la transformation lipophagique sont des phénomènes secondaires ou tardifs.
- la lésion est donc identique à celle du G.E. des os, qu'elle siège dans la peau, le poumon, les ganglions ou dans d'autres viscères.

La présence de cellules spumeuses dans des formes d'allure aiguë a été signalée (Pr DUPERRAT).

3- Conception actuelle

Dans une étude fondée sur l'évolution contrôlée de 52 observations personnelles, C. NEZELOF, C. GUIBERT écrivent, en 1963 : "dans toutes les lésions qu'il s'agisse d'une localisation osseuse, cutanée, pulmonaire ou autre, on retrouve identique la même prolifération cellulaire faite de : volumineux

éléments à limites indistinctes à noyau très tourmenté et dont l'activité macrophagique dénonce l'origine histiocytaire. Cette prolifération histiocytaire est constamment retrouvée et constitue l'élément commun de toutes ces affections (L.S., H.S.C., G.E.). A côté d'elle, l'accumulation de cellules éosinophiles ou de surcharge graisseuse constitue des manifestations contingentes exclusivement liées à l'âge ou au stade de l'affection".

c) Conclusion

A chacune de trois maladies classiques ne correspond aucune traduction histologique spécifique de l'une ou l'autre d'entre elles.

Histologiquement, rien ne s'oppose donc à la synthèse clinique de ces trois entités nosologiques classiquement distinctes.

2/ Précocité des signes cutanés

A) Les observations rapportées

Dans 16 cas sur 81 observations, ils apparaissent comme le premier signe constaté.

B) Une étude de GRAVELEAU et collaborateurs (Réticulose "x")

portant sur 9 observations personnelles et 139 cas publiés dans la littérature permet de faire les remarques suivantes :

- cette étude tient compte, en particulier, des travaux d'AVERY et BATSON qui portent respectivement sur 40 et 15 cas.
- Dans 20 cas sur 139 rapportés, le signe initial est représenté par des lésions cutanées.

A noter, parmi les 15 cas de BATSON, tous classés "L.S.", 12 comportent des signes cutanés dont 4 où ils furent la première manifestation de la maladie.

C) Les travaux de NEZELOF - GUIBERT, sur 52 observations

Les manifestations cutanées sont inaugurales de la maladie dans 6 des 52 cas.

D) Selon les deux études précédentes, les signes cutanés viennent en second rang par ordre de fréquence comme signe initial de la maladie. Sur 103 cas (GRAVELAU) :

- localisation osseuse : 20 cas : 1er signe
- localisation cutanée : 20 cas : 1er signe.

NEZELOF et GUIBERT classent également par ordre de fréquence décroissante les signes initiaux de la maladie :

- en premier, l'atteinte osseuse,
- en second, les manifestations cutanées.

3/ Fréquence de l'atteinte cutanée

A) Dans son ensemble

- sur 139 observations, 62 comportent des signes cutanés (GRAVELEAU et coll.)
- sur les 52 cas étudiés par NEZELOF, GUIBERT : 18 cas peuvent être retenus.

B) Selon la variété

En respectant la nomenclature des auteurs, elles se répartissent :

- sur les 62 cas (GRAVELEAU et collaborateurs) :
  - . 27 sont étiquetés "Maladie de L.S." où ce diagnostic est de plus discuté.
  - . 10 : maladie de H.S.C.
  - . 25 ont des dénominations diverses :
    - xanthomatose disséminée
    - réticulose subaiguë
    - réticulose syncitiale
    - ou aleucémique etc...
- NEZELOF et GUIBERT précisent la composition de leur matériel d'étude :

  Les 52 observations comprennent :
  - . 24 G.E. isolés,
  - . 12 G.E. multiples
  - . 16 G.E. associés à diverses lésions viscérales.
- D'AVERY - BATSON rassemblent respectivement 40 et 15 cas.
  - . Sur les 40, 10 comportent des signes cutanés dont 2 sous la nomenclature L.S. et H.S.C. (8) (AVERY)
  - . Sur les 15, 12 présentent des manifestations cutanées (BATSON)

La fréquence relative des formes à traduction cutanée laisse présager leur importance comme "moyen diagnostique" de l'affection. En 1939, LAINE et SMITH, à propos des manifestations cutanées du H.S.C. considèrent "que les éruptions rencontrées (pétéchies, papules) doivent avoir la même valeur pour le diagnostic que les signes bien connus comme l'exophtalmie, le diabète insipide et les pertes de substances osseuses.

2- Conclusion sur la valeur du diagnostic positif des signes cutanés

Les manifestations cutanées prennent une place de tout premier plan dans l'établissement du diagnostic positif d'histiocytose "x".

- Leurs caractères cliniques évocateurs,
- leur fréquence, la relative précocité de leur date d'apparition, enfin leur accessibilité au contrôle biopsique en sont les arguments. C'est sur la même prolifération histiocytaire, tant cutanée que viscérale, que repose le diagnostic.

2- Valeur pronostique des manifestations cutanées

Elle est appréciée de façon variable selon les auteurs.

- GRAVELEAU et collaborateurs ne reconnaissent pas aux signes cutanés une signification particulièrement fâcheuse. Les auteurs décrivent au terme de leur étude : "les signes cutanés sont représentés aussi largement dans le groupe d'évolution favorable que dans le groupe d'évolution mortelle.
- NEZELOF, GUIBERT insistent par contre sur le pronostic péjoratif que comportent les formes avec traduction cutanée. A priori, le rash-thoracique maculo-papulo-squameux attribué classiquement à la malade de L.S., l'apparition d'un purpura, ou le caractère purpurique de l'éruption, sont de mauvais augure. Les auteurs signalent qu'il existe cependant quelques exceptions heureuses.

Ce caractère défavorable des manifestations cutanées est également reconnu par BATSON, VERON. CROCKER relève 14 décès sur 18 cas avec éruptions purpuriques constatées.

Nous croyons pouvoir dire que l'apparition de signes cutanés inaugure parfois une phase évolutive aiguë de la maladie, mais cette constatation ne peut être érigée en règle.

3- Diagnostic différentiel clinique des Manifestations cutanées

Isoler artificiellement les diagnostics différentiels soulevés par les manifestations cutanées du cadre de l'Histiocytose "x" semble poser un faux problème.

Deux cas sont à envisager :

- soit les signes cutanés surviennent en cours d'évolution. Ils complètent alors une symptomatologie déjà évocatrice.
- soit ils représentent la première manifestation de la maladie. Dans ce cas, le contrôle histologique permet d'éliminer de nombreuses erreurs diagnostiques auxquelles peut conduire la clinique.

1- Diagnostic différentiel des divers aspects lésionnels

1) Devant une éruption papulo-purpurique :

Elle pose le problème étiologique d'un purpura. Elle ne sera pas confondue avec des angiomes, des télangiectasies. En cas d'infection surajoutée un eczema banal peut être discuté.

Citons quelques affections dermatologiques que ce type d'éruption peut simuler :

- un prurigo
- un pityriasis rosé atypique (ADAMS - KRAUS)
- une maladie de Darier (LEVER - LEEPER)
- une gale, des tuberculides (LANE et SMITH)
- un lichen scrofulosorum (NANTA et GADRAT, dans leur cas princeps, notent des lésions de ce type à distance des lésions périorificielles

Un diagnostic mérite de retenir l'attention, celui posé par :

- l'acrodermatite papuleuse infantile de Gianotti-Crosti, atteignant les enfants de 5 à 15 ans, elle a un début rapide en une poussée.

(Cliniquement)

. les manifestations cutanées : les lésions de type érythémato-papuleux lenticulaires souvent légèrement purpuriques se rapprochent par leur aspect de l'éruption papulo-purpurique rencontrée dans l'histiocytose "x".

Leur topographie, par contre, en diffère : elles intéressent le visage, le cou, les membres, respectant le tronc et les muqueuses : point capital pour le diagnostic clinique. Ces lésions évoluent, sans prurit, pendant deux à trois semaines avant de disparaître après une courte phase desquamative.

. Les signes associés accentuent la ressemblance avec le syndrome de L.S. Ils groupent :

- une atteinte de l'état général en début d'évolution
- une micro-polyadénopathie
- une modeste hépatomégalie

(Evolution). Elle est dominée par l'intensité de l'atteinte hépatique qui fait discuter de la bénignité du pronostic classiquement reconnue.

(Histologie). L'examen histologique d'une papule montre des infiltrats lympho-monocytaires et histiocytaires surtout périvasculaires dans le derme superficiel et moyen. C'est un aspect de réticulose orthoplasique non épidermotrope.

(Examens biologiques). Ils permettent de noter dans le sang une nette lymphocytose et la présence de cellules mononucléées atypiques.

Dans une publication récente A. PUISSANT insiste sur les caractères tant cliniques qu'histologiques de cette affection. L'auteur oppose la "Maladie de Gianotti-Crosti" aux éruptions de même topographie, dont l'histologie cutanée est voisine, survenant spontanément ou secondaire à certaines vaccinations. Elles ne comportent pas le même polymorphisme, ni la participation de tout le système réticulo-endothélial en particulier hépatique de la maladie de Gianotti-Crosti.

Dans les deux cas :

"l'éruption papuleuse, dont l'aspect est voisin de celle rencontrée dans l'histiocytose "x" s'en distingue cliniquement par sa topographie si caractéristique. L'histologie confirmera le diagnostic."

2) Devant des nodules ou tumeurs :

Le diagnostic différentiel se pose avec les autres réticuloses où s'associent, à des manifestations purpuriques, des nodules profonds d'apparence nettement tumorale.

Seule l'histologie permettra de trancher.

3) Les lésions de type xanthomateux :

Elles s'opposent aux xanthomes vrais.

Dans l'histiocytose "x" la xanthomisation se produit secondairement. (xanthomisation secondaire de Darier).

- Diagnostic avec le naevo-endothelio-xanthome

Sa place nosologique reste mal précisée. Ses rapports avec la maladie de H.S.C. sont encore discutés.

DEGOS fait un rapprochement avec le réticulohistiocytome giganto-cellulaire, mais souligne que : "des xanthomes ne s'accompagnent pas de lésions articulaires en dehors du cas unique publié en 1939 par LAYANI".

Selon WORINGER - STIEGLER : "dans la majorité des cas, aucun trouble général, viscéral ou humoral n'accompagne cette dermatose".

Dans un publication récente sur les xanthomatoses cutanées, BAZEX écrit : "Il est probable que les cas de naevo-xantho-endothéliomes multiples par envahissement des organes profonds doivent être rangés dans le cadre de l'histiocytose "x".

Par contre, le même auteur écarte la xanthomatose disséminée du cadre précédent, s'opposant à la conception de THANNHAUSER la rapprochant de la maladie de H.S.C.

4) Les lésions du cuir chevelu

Seul le prélèvement biopsique permettra de reconnaître la nature de ces lésions ayant l'aspect d'une dermite séborrhéique.

5) Devant des lésions des plis

Les lésions peuvent prendre l'aspect d'intertrigo banal d'origine infectieuse, moniliasique ou trichophytique.

6) Les ulcérations et lésions granulomateuses périorificielles

Le contrôle histologique permettra d'écarter de nombreuses affections réalisant des formes d'aspect voisin.

a) Les lésions génitales font discuter :

- une tuberculose ulcéro-végétante,
- un chancre mou (bien rare),
- une pyodermite ulcéro-végétante,
- une lymphogranulomatose vénérienne,
- certains épithéliomas spino-cellulaires (en cas de surinfection)
- une acné conglobata staphylococcique
- un granulome moniliasique du périnée,
- parfois une érythroplasie.

b) Les lésions buccales peuvent simuler :

- une simple pyorrhée alvéolo-dentaire
- certaines gingivites médicamenteuses
- les lésions gingivales de l'acanthosis-nigricans.

2- Le problème particulier du G.E. de la face

1) Place "nosologique" du G.E. de la face

En présentant un cas de G.E. du nez avec atteinte osseuse sous-jacente, DEGOS reprend les nombreuses discussions que suscitent les rapports entre : le G.E. cutané et le G.E. osseux.

Deux conceptions s'opposent :

- Celle de l'Ecole toulousaine (NANTA) qui admet une identité de nature entre :
  - le G.E. périorificiel (NANTA, GADRAT, BAZEX, 1937)
  - le G.E. gingivo-maxillaire (NANTA, GADRAT)
  - le G.E. de la face (PINKUS, 1951)

et les diverses formes de G.E. cutanés et G.E. des os.

- Celle des auteurs américains qui distingue deux types de G.E. :
  - celui de la peau formant un groupe hétérogène habituellement radio-résistant
  - et le G.E. des os, entrant dans le cadre des réticulo-histiocytoses, le plus souvent radio-sensible.

2) Le G.E. facial :

a) Aspect clinique : de nombreux cas sont décrits dans la Littérature. Nous nous référons en particulier aux publications de COBANE, STRAITH, PINKUS (1950). Les auteurs font une étude comparative de leur cas avec ceux de WIGLEY, BULEY, LEVER, HAND et trouvent des analogies frappantes. D'autres observations publiées permettent d'en donner les caractéristiques suivantes :

- ils atteignent tous des adultes,
- toutes les lésions sont situées sur la face (joue - nez)
- elles durent depuis longtemps (plusieurs mois ou années)
- les lésions, papuleuses, à l'origine, augmentent de taille, formant des nodules ou plaques,
- de couleur rouge, terne ou brune, leur surface est lisse,
- aucun signe fonctionnel, ni ulcération ne sont à noter à leur niveau,
- les lésions sont molles, ou modérément fermes,
- un léger infiltrat jaunâtre est noté à la vitro-pression (DEGOS, DELORT, HEWITT.

Il n'y a pas d'autres manifestations concomitantes (l'état général est conservé).

La bénignité du pronostic est constante.

Inefficacité des divers traitements si ce n'est l'exérèse chirurgicale. L'action de la radiothérapie est diversement appréciée.

b) Histologie (DEGOS, DELORT, HEWITT)

En 1954, les auteurs la précisent lors de la publication d'un nouveau cas, et la comparent à celle d'un cas précédent.

Elle permet de révéler l'existence :

- d'un infiltrat dermique dense, très riche en polynucléaires avec des nids abondants d'éosinophiles
- l'électivité de l'infiltrat autour des vaisseaux
- le caractère particulier des éosinophiles qui plaident en faveur de l'origine sanguine et non tissulaire de ceux-ci.

Les auteurs concluent en plaçant ce cas dans le cadre du G.E. facial.

3) Quelques observations. Citons :

- en 1950, les observations N° 2 et 3 de LEVER décrivant "des taches pourpres du visage.
- en 1957, un cas de G.E. facial, publié par HEWITT.
- en 1959, in thèse CHARPENTIER : oppose le G.E. périorificiel type Nanta au G.E. de la face. "Le G.E. de la face : affection autonome a été individualisé par LEVER et le premier cas certain décrit par WIGLEY en 1945."
- en 1963, RITCHIE, ALFARO, GALVERTON publient sous le titre "Granulome facial avec éosinophiles" un cas comportant de multiples papules de la face.

4) Conclusions :

Toutes ces observations ayant des caractères cliniques et histologiques communs, le G.E. facial doit, selon la plupart des auteurs, être considéré comme une entité autonome.

Le diagnostic de G.E. facial peut, certes, se poser devant une éruption papuleuse du visage, mais il pose, plutôt, un problème nosologique et celui des limites du cadre de l'Histiocytose "x".

V- PROBLEMES NOSOLOGIQUES

Du fait de leur polymorphisme clinique, les trois affections : Maladies de L.S., H.S.C. et G.E. ont été décrites initialement tout à fait indépendantes les unes des autres. Cependant, dès 1940, à la suite de WALLGREEN, de nombreux auteurs (SCHAFFER, NALLORY, THANNHAUSER) ont pensé que ces affections malgré leurs ressemblances étaient étroitement apparentées.

Aujourd'hui, avec LICHTENSTEIN, la majorité des auteurs les considèrent comme étant des formes cliniques d'une même entité "l'Histiocytose x".

Au terme de l'étude des manifestations cutanées, nous nous proposons :

- de tirer les conclusions qu'elle nous paraît autoriser à faire en ce sens ;
- de reprendre les principaux arguments avancés par la plupart des auteurs justifiant le regroupement des maladies de L.S., H.S.C. et G.E.
- enfin, nous envisagerons les rapports de l'Histiocytose "x" avec les autres Réticuloses.

I- RAPPEL des SYNDROMES CLASSIQUES

1- Maladie de LETTERER-SIWE. Schématiquement :

- Elle atteint surtout le nourrisson.
- Elle se caractérise par sa gravité, la diffusion des lésions
- (Clinique). Le tableau classique associe :

. des signes généraux : fièvre, altération de l'état général,
. un purpura,
. une hépatosplénomégalie,
. des polyadénopathies,
. une anémie,

- (Evolution). Se fait en règle vers la mort au bout de quelques semaines.
- (Histologie). C'est une prolifération histiocytaire simple, sans lipidisation, sans modification éosinophilique, diffuse à tous les organes.

2- Maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN. Survient, avec prédilection, après deux ans.

- (Clinique). On retrouve une triade caractéristique faite de :
  . lacunes osseuses,
  . exophtalmie,
  . diabète insipide.
- (Evolution). Est chronique, mais variable : elle peut se faire vers la guérison, la stabilisation, ou, au contraire, l'aggravation.
- (Histologie) montre une prolifération histiocytaire avec présence de cellules spumeuses.

3- G.E. classiquement :

- La symptomatologie se résume au "Granulome osseux solitaire".
- Il existe des formes à granulomes multiples.
- (l'histologie) est caractérisée par un infiltrat réticulo-histiocytaire où l'on rencontre de très nombreux polynucléaires éosinophiles.
- (Evolution) se fait toujours vers la guérison, spontanément ou après traitement.

En dehors de la prolifération histiocytaire commune aux trois affections, celles-ci semblent à priori bien différentes.

II- ARGUMENTS JUSTIFIANT LE REGROUPEMENT DE CES TROIS AFFECTIONS SOUS LE TERME D'HISTIOCYTOSE "X"

LICHTENSTEIN en 1953 écrit : "les contributions récentes ont confirmé au délà de tout doute raisonnable le bon sens fondamental de l'idée que ces diverses affections citées représentent les manifestations étroitement unies d'une seule entité nosologique".

Nous envisagerons les principaux arguments en faveur de cette conception :

- dans le datail des symptomes, clinique, paraclinique, leur traduction histologique.

- dans leur regroupement

- Peut-on individualiser des formes cliniques ?

1- Analyse des symptômes

Après avoir étudié 139 observations colligées dans la littérature, GRAVELEAU et collaborateurs concluent : "aucun symptome clinique pris séparément n'est l'apanage d'une forme".

1- Les manifestations cutanées

Il ressort de l'étude des 81 observations que nous avons rassemblées les constatations suivantes :

1) L'Eruption papulo-purpurique

Classiquement réservée à la maladie de L.S., peut se rencontrer tant dans la maladie de H.S.C. (thèse de Mme PICHAUD) que dans une affection ayant fait porter au début le diagnostic de G.E. des os (cas de CURTISS, CAWLEY, LEVER, LEEPER).

2) Les lésions xanthomateuses

Autrefois considérées comme caractéristiques de la maladie de H.S.C., peuvent accompagner des formes aiguës, type maladie de LETTERER-SIWE (cas de VESLOT, DUPERRAT).

3) Les lésions granulomateuses ou ulcéreuses

Evocatrices d'un G.E. peuvent faire partie d'une symtomatologie de L.S. (Observation de DONALD, RUCH).

En respectant la nomenclature des auteurs, la fréquence des formes à manifestations cutanées, pour chaque affection, apparaît variable selon les statistiques.

Les signes cutanés ne sont pas l'apanage de l'une d'elles (GRAVELEAU et collaborateurs). Ces auteurs ajoutent : "citons les cas de L.S. sans signes cutanés : le cas princeps de LETTERER, ceux de BOULANGER, SCOTT, GRISLAIN, BATSON.

- sur 29 cas de H.S.C. AVERY relève 9 fois des signes cutanés.

- Les G.E. de PAQUELIN, de BESKOU, présentent des lésions cutanées".

2- Les autres symptomes

Nous nous référons à l'analyse de GRAVELEAU et coll. : les points suivants y sont précisés :

1) La fièvre

Elle ne manque jamais dans les observations de maladie de L.S., se retrouve dans certains cas de H.S.C. et plus rarement chez des malades atteints de G.E. (deux cas de JAFFE, LICHTENSTEIN, 1 cas de BESKOW).

2) Les tuméfactions crâniennes

se trouvent dans les trois affections. Nous en rapprocherons :

- les lacunes osseuses (crâniennes ou autres). Classiquement, elles résument l'expression du G.E. des os. Elle fait partie de la triade de la maladie de H.S.C. En fait, elles sont loin d'être rares dans un contexte clinique de maladie de L.S. (exemples : cas de JAFFE - LICHTENSTEIN - VANBREMEERSCH - Le BOZEC - DESBUQUOIS - BOULARD - DONALD - RUCH N° 1....)

3) Exophtalmie et diabète insipide

- Classiquement font porter le diagnostic de H.S.C., ne font pas partie de la symptomatologie des formes aiguës type L.S., ni de celle des G.E. des os.
- En réalité, à propos de l'histiocytose "x" dans sa forme chronique, LICHTENSTEIN remarque qu'on ne retrouve la triade classique que chez 1/10 à peine des sujets atteints. Les lésions squelettiques peuvent être tardives ou absentes.

L'association diabète insipide - exophtalmie à un G.E. isolé ou à des signes évocateurs de L.S. est fréquente.

Elle pose le problème des formes intermédiaires aux formes de passage s'ils surviennent au cours d'évolution de G.E. ou de maladie de L.S.

4) L'atteinte pulmonaire

Elle se voit à égale fréquence dans les trois affections.

5) Les adénopathies

- sont banales dans la maladie de H.S.C.
- très fréquentes dans la maladie de L.S.
- plus rarement notées dans les G.E.

6) l'hépatosplénomégalie

Ne manque pratiquement jamais dans les cas de L.S. Nous la retrouvons sous la nomenclature de H.S.C. (Citons trois observations de LANE et SMITH) Classiquement, elle est exclue des cas de G.E.)

3- Les Signes biologiques

L'anémie, rentrant dans le schéma classique de la maladie de L.S. n'est cependant pas constante. AVERY relève trois cas de maladie de H.S.C. avec anémie.

Il n'y a pas de modifications biologiques particulières à l'une ou l'autre des affections.

4- La traduction histologique

Envisagée à propos de l'étude des manifestations cutanées, le contrôle anatomo-pathologique des différentes atteintes ne permet pas de séparer les trois affections.

Les travaux de WALLGREEN, MALLORY et FARBER, LICHTENSTEIN, BODIAN, DESBUQUOIS, VESLOT et DUPERRAT, permettent les conclusions suivantes :

- en aucun cas l'histologie ne permet de se prononcer sur le type clinique et l'allure évolutive de la maladie ;
- cependant, les trois affections sont reliées entre elles par un critère histologique commun "la prolifération diffuse et homogène d'éléments réticulo-histiocytaires dans des organes variés en l'absence de signes histologiques de malignité".

2- Leurs groupements

L'étude des manifestations cutanées, l'analyse des différents symptômes, leur traduction histologique sont autant d'arguments en faveur de la conception actuelle de l'Histiocytose "x".

Les groupements symptomatiques les plus variés sont de plus en plus souvent signalés par les auteurs. Ils plaident eux aussi en ce sens.

"Sans cesse les auteurs discutent la place nosologique de leur cas, embarassés cliniquement et histologiquement pour faire rentrer ce qu'ils observent, dans l'un ou l'autre groupe de G.E., H.S.C., L.S. et décrivent des formes atypiques, intermédiaires, des formes de transition" GRAVELEAU.

1- Citons quelques exemples de formes intermédiaires

1) Le cas princeps de HAND : peut être considéré comme une forme de transition.

2) Parmi les observations de formes à manifestations cutanées

1- Dans le cas de MERITT et PAIGE se trouvent réunis presque tous les signes du L.S. et du H.S.C.

2- L'observation de JAFFE - LICHTENSTEIN. Après s'être présenté au départ comme un G.E. isolé a vu sa symptomatologie s'enrichir au point de réaliser un aspect de L.S.

3- DONALD - RUCH discute l'intégration du cas N° 1 dans l'un des schéma classiques L.S., H.S.C. ou G.E.

4- HURIEZ publie un cas de maladie de H.S.C. à manifestations cutanéesatypiques. Il présente : une éruption évocatrice de L.S. dont l'image histologique peut être considérée comme spécifique de la maladie de H.S.C. dans sa description classique.

5- Les cas de CURTISS - CAWLEY - LEVER - LEEPER,
L'observation de NANTA - GADRAT, cas princeps de G.E. périorificiel, associent un certain nombre de symptomes cliniques et histologiques qu'ils empruntent, tant au syndrome de L.S. et H.S.C. qu'au G.E.

Ces formes, autrefois inclassables, trouvent désormais leur place dans le cadre de l'Histiocytose "x". Dans un article récent, F. BASSET, LACRONIQUE écrivent : "Ces faits, actuellement, paraissent même prendre le pas sur les schémas cliniques classiques pour constituer non plus l'exception mais en réalité la règle". Cette fréquence même est un argument majeur du bien fondé de la conception émise par LICHTENSTEIN.

III- FORMES CLINIQUES DE L'HISTIOCYTOSE "X"

L'unité entre L.S., H.S.C.,G.E. apparaît, pour la plupart des auteurs, aujourd'hui certaine.

La fusion des trois anciennes maladies laisse concevoir la multiplicité des formes cliniques sous lesquelles l'Histiocytose "x" peut être rencontrée.

Les trois affections, classiquement individualisées, prennent rang de syndromes à côté d'autres formes particulières.

L'âge de survenue, le terrain, l'évolution et pronostic ont le plus souvent été considérés comme critère de base des classifications.

Comme dans toute maladie de système, les localisations multiples et variées peuvent, selon l'extension du processus pathologique aux organes, expliquer les aspects les plus divers que peut revêtir la maladie.

A l'énumération des trois syndromes (L.S., H.S.C., G.E.), il est préférable actuellement de substituer une classification nouvelle.

1- Classification des formes d'histiocytose "x"

Nous empruntons le canevas de base de DEGOS, repris récemment par BASSET LACRONIQUE :

Nous distinguerons :

1- L'histiocytose "x" localisée correspondant au G.E. des os

2- l'histiocytose "x" disséminée dans ses diverses modalités évolutives

1) Les formes aiguës

- sont représentées par le Syndrome, type LETTERER-SIWE,
- La forme "Réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson"(J.MARIE) qui trouve ici sa place. L'Auteur, lors de la publication du premier cas, en 1952, considérait ce syndrome comme une variété clinique de la maladie de L.S.
- Enfin, les formes intermédiaires d'allure aiguë.

2) Les formes chroniques

Elles comportent de multiples modes d'expression :

- les formes pouvant réaliser un syndrome, type H.S.C.
- les formes viscérales diffuses. Il s'agit : de formes mono ou plus souvent, de formes pluri-viscérales (pulmonaire, ganglionnaire, hépatique, cutanéo-muqueuse, buccodentaire).

Dans ce groupe, il nous semble pouvoir inclure des observations décrites précédemment sous des nomenclatures variées.:

- les cas de G.E. des os avec manifestations cutanées.
- le G.E. périorificiel type NANTA et GADRAT.
- les nombreuses formes intermédiaires d'allure chronique.

2- Quelques remarques

1- L'histiocytose "x" pulmonaire

Cette forme mérite d'être isolée. Elle peut être inaugurale (BASSET - LACRONIQUE). La traduction clinique de cette atteinte est des plus variables :

- soit découverte fortuite à un examen radiologique systématique : elle pose le problème étiologique d'une image réticulo-micro-nodulaire.
- soit plus souvent elle est reconnue à l'occasion de troubles respiratoires divers.
- Parfois, le début est marqué par un accident aigu en particulier un pneumothorax (cas du Pr DUPERRAT - RAPPAPORT).

2- Rôle du terrain

Pour NEZELOF et GUIFERT "les possibilités d'expression de l'Histiocytose "x" sont conditionnées moins par le génie propre de la maladie que par le terrain sur lequel elle évolue". Pour ces auteurs :

1) Chez le jeune enfant : la maladie revêt une forme diffuse, le plus souvent fatale.
2) Chez l'adolescent, et l'adulte , la maladie reste presque toujours localisée mettant rarement le pronostic vital en jeu, au contraire.
3) Entre 1 et 3 ans d'âge, les deux modes d'expression précédents se rencontrent et le pronostic au début est difficile à porter, voire imprévisible. Ce point de vue fait l'objet de discussions.

- chez le jeune enfant, le pronostic n'est pas forcément fâcheux, s'il n'y a pas

d'atteinte extra-squelettique concomittante (LICHTENSTEIN)

- dans les formes disséminées de l'histiocytose "x", formes aiguës : "chez le jeune enfant comme chez l'adulte, le pronostic demeure sévère mais non toujours fatal".

La plupart des travaux récents rapportent un certain nombre de cas d'évolution favorable où le rôle du traitement est diversement apprécié.

3- Pronostic :

Il est très difficile à formuler :

- sur le plan symptomatique, GRAVELEAU et Coll. considèrent par ordre de gravité croissante :
  - la réticulose médullo-sternale, l'anémie, la fièvre, la splénomégalie, l'hépatomégalie, le très jeune âge.
  - les auteurs soulignent que les examens biopsiques ne sont d'aucun secours pour évaluer le pronostic.

4- L'Etiologie :

Au groupe de l'Histiocytose "x" désormais reconnu en tant qu'entité nosologique, aucune notion étiologique n'a pu être précisée à ce jour. L'absence même d'étiologie amène à envisager les rapports de l'Histiocytose "x" avec les autres réticuloses.

IV- LIMITES DU CADRE DE L'HISTIOCYTOSE "X"

Avant d'aborder les problèmes posés par les rapports de l'Histiocytose "x" avec les autres réticuloses, nous tâcherons de donner :

- quelques précisions concernant la nosologie des divers G.E.
- un bref rappel des arguments qui ont nourri, un temps, les discussions entourant H.S.C. et dislipoïdoses.

1- Histiocytose "x" et G.E.

Nous nous proposons ici de regrouper les diverses affections appelées "G.E." et de préciser celles qui nous semblent faire partie du cadre de l'Histiocytose "x".

Les auteurs américains et en particulier WEIDMAN considèrent que "les cas présentés dans la Littérature sous l'appelation "G.E." représentent diverses maladies.

Cette conception s'oppose à celle de NANTA admettant une identité de nature entre les diverses formes de G.E. cutané et le G.E. des os.

Les acquisitions récentes permettent de concevoir la distinction suivante :

- Certaines variétés de G.E. sont des formes de l'Histiocytose "x".
- D'autres doivent en être écartées.

Sans reprendre les arguments concernant les rapports G.E. des os - Histiocytose "x", l'isolement du G.E. facial, il semble que l'on puisse opposer :

1- Les types de G.E. formes d'expression de l'Histiocytose "x"

1- Le G.E. des os : décrit par LICHTENSTEIN réalise l'Histiocytose "x" localisée.

2- Deux autres groupes de G.E. s'intègrent parmi les formes disséminées de L'Histiocytose "x". Ce sont :

a) le G.E. périorificiel type Nanta ou variété chronique des formes disséminés de la maladie de système.

b) les G.E. des os avec manifestations viscérales (ou forme diffuse de G.E.). Ils correspondent aux anciennes formes dites intermédiaires, d'allure le plus souvent chronique, parfois aiguë.

Notons, à ce propos qu'il existe des cas dans la Littérature de Granulome (Eos.) qui, après avoir été longtemps solitaires ou après avoir disparu réapparaissent dans d'autres localisations (cas de DUPERRAT - PECKER). De telles observations expliquent les difficultés rencontrées pour porter un diagnostic.

2- Les "G.E." à écarter du cadre de l'Histiocytose "x"

1- Le G.E. de la face (type LEVER) mérite d'être considéré comme une entité autonome. (Cette affection a été rapprochée de l'Erythema elevatum diutinum).

2- Les G.E. réalisés parfois par des Réticulopathies. Ils peuvent être Observés :

- lors d'une maladie de Hodgkin
- d'un Mycosis fongoïde
- d'une réticulose histio-monocytaire.

N.B. : Comme le souligne CHARPENTIER (Thèse 1959) il est des cas inclassables tels ceux de FREUND - WEIDMAN - JOULLA - LE COULANT et LEPEE).

2- Histiocytose "x" et Dyslipoïdose

Actuellement tous les auteurs admettent de distraire du groupe des dyslipoïdoses l'Histiocytose "x".

Depuis l'hypothèse de Rowland (1928) reconnaissant une perturbation primitive du métabolisme du cholestérol à l'origine de la maladie de H.S.C. et distinguant :

- une dyslipoïdose cholestérolique ou H.S.C.
- la dyslipoïdose à cérébrosides ou maladie de Gaucher
- la dyslipoïdose à phospholimides ou maladie de Niemann-Pick.

Les travaux de nombreux auteurs, en particulier : FLORI, PARIENTI, GLANZMANN, WALLGREEN, FISCHER, SACREZ, LICHTENSTEIN, VESLOT, DUPERRAT, éliminent définitivement cette hypothèse.

Nous en avons vu les principaux arguments lors de l'étude histologique des lésions de l'histiocytose "x". Le phénonène fondamental de la prolifération de cellules réticulo-histiocytaires tant dans le syndrome de H.S.C. que dans celui de LETTERER-SIWE et le granulome éosinophile.

3- Histiocytose "x" et autres réticuloses

La place de l'histiocytose "x" parmi les réticuloses histiocytaires fait toujours l'objet de discussions.

Le problème histo-pathogénique posé par ces affections n'est pas encore résolu.

L'histiocytose "x" et les réticuloses histio-monocytaires se situent actuellement à côté d'autres entités nosologiques bien individualisées.

Nous citerons les diagnostics qu'elles posent en commun pour préciser, ensuite, les positions des auteurs sur leurs rapports respectifs.

1- Quelques diagnostics communs avec les réticuloses histio-monocytaires

1- Diagnostics relativement aisés à éliminer :

a) la réticulose bénigne d'inoculation ou maladie de MOLLARET dont l'origine peut être prouvée.

b) la maladie de BESNIER-BOEK-SCHAUMANN dont les multiples traductions cliniques peuvent rappelér l'histiocytose "x". Ce diagnostic est discuté par J. MARIE dans la "forme cutanée et pulmonaire". L'auteur souligne que l'évolution, l'histologie n'autorisent pas la confusion. Cette forme doit, de plus, faire éliminer :
- un infiltrat éosinophilique pulmonaire parasitaire ou non,
- la granulomatose de WEGENER,
- les formes pulmonaires de la P.A.N.

c) la maladie de HODGKIN. Ce diagnostic peut se poser dans les formes hépato-spléno-ganglionnaires et même dans certaines formes cutanées (DUPERRAT - PRINGUET - MASCARO, 1962).
Des contrôles histologiques successifs permettront le partage.

d) avec les réticuloses réactionnelles survenant, en particulier, au cours de processus infectieux (fièvre typhoïde, Kala-Azar etc.)

2- Deux diagnostics différentiels restent parfois non résolus malgré l'histalogie. Ce sont :

- le diagnostic avec certaines leucémies
- celui de réticulo-sarcome.

2- Rapports Histiocytose "x" et Réticuloses histio-monocytaires aiguës, malignes.

1- Les réticuloses malignes (NEZELOF - GUILBERT). On désigne sous le nom de :

- Réticulose Histiocytaire maligne (CATHALA - BOULENGER)
- Réticulose Histio-monocytaire (CAZAL)
- Réticulose médullaire (ROBB - SMITH)

"une prolifération systématisée ; irréversible, atypique, parapla-sique du tissu réticulo-histiocytaire".

Cette affection est rangée, parfois, dans le cadre des leucoses à monocytes (SCHILLING) ou celui des réticulo-sarcomatoses (R. DREYFUS).

2- Rapports avec l'Histiocytose "x"

Certains auteurs, dont CAZAL, incorporent la maladie de LETTERER-SIWE dans la réticulose histio-monocytaire.

NEZELOF oppose, au contraire, histiocytose "x" et réticulose histio-monocytaire sur les plans clinique et histologique. L'Auteur cite GRAY et TAYLOR : "il n'existe aucune observation prouvée de L.S. qui ait achevé son évolution dans un syndrome leucémique" et ajoute : "il semble raisonnable de séparer, comme le font la plupart des auteurs, Histiocytose "x" et la réticulose histio-monocytaire".

Pour BASSET F., LACRONIQUE : "La notion d'évolution favorable possible impose une distinction formelle entre histiocytose "x" aiguë disséminée et le groupe des réticuloses malignes dont le pronostic est toujours fatal.

L'élément majeur de distinction est la dissémination leucémique des cellules pathologiques constante dans les réticuloses malignes, constamment absente dans l'histiocytose "x"."

Bien que l'accord ne soit pas encore fait sur la conception nosologique de l'histiocytose "x", la plupart des auteurs, dans les publications récentes, tendent à l'isoler dans le cadre encore imprécis des réticuloses histio-monocytaires.

-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N

L'Histioctyose "x", comme toute maladie de système peut revêtir les visages les plus divers.

Multiples dans leurs modes d'expressions, les trois affections classiques : maladie de L.S., de H.S.C., et G.E., semblent à priori avoir plus de différences que de points communs.

Cette opposition apparaît justifiée si l'on considère leurs tableaux schématiques : la maladie de L.S., en règle fatale à brève échéance, est caractérisée par la diffusion de ses lésions, tant cutanées que viscérales. Une triade symptomatique très particulière caractérise sur le plan clinique la maladie de H.S.C. qui revêt une allure chronique. Enfin, le G.E., à détermination purement osseuse, associe à la discrétion de sa symptomatologie, la bénignité de son pronostic.

Pourtant, de plus en plus, les limites des symptômes anciennement décrits deviennent trop restrictives pour permettre d'y inclure les aspects observés.

Parmi les groupements symptomatiques, tous les intermédiaires existent entre les trois formes classiques. Ces tableaux ont fait parler de : formes atypiques, intermédiaires, formes de passage, de transition. Ils sont devenus, non plus l'exception, mais, en réalité, la règle.

Dans le détail des symptômes, la mise au point au sujet des manifestations cutanées que nous avons essayé de faire montre une vérité constamment retrouvée : aucune lésion cutanée, comme tout symptôme clinique pris séparément, n'est l'apanage d'une forme : l'éruption papulo-purpurique, des lésions de type xanthomateux, des lésions granulomateuses ou ulcéreuses, nodules, tuméfaction, lésions du cuir chevelu, sont rencontrés tant dans un contexte symptomatique de maladie de L.S. ou de H.S.C. qu'accompagnant un G.E. des os.

Concernant les signes cutanés, les faits suivants sont à signaler :

- leur fréquence a retenu l'attention des auteurs : la présence de manifestations cutanées est retrouvée dans près d'un tiers des cas publiés sous diverses nomenclatures.
- leur précocité de survenue est remarquable. Les signes cutanés occupent, après l'atteinte osseuse, le second rang parmi les signes initiaux de la maladie.
- certains aspects sont hautement évocateurs : l'éruption thoracique de petites papules purpuriques squamo-croûteuses est considérée comme la plus caractéristique. Elle est retrouvée dans près de la moitié des formes à manifestations cutanées.
- enfin, l'accessibilité de ces lésions au contrôle biopsique souligne l'importance de leur contribution à l'établissement du diagnostic positif de l'affection.

Leur spécificité, l'unité de leur traduction histologique sont aujourd'hui reconnues. Aux schémas histologiques classiques, fixes, correspondant aux tableaux cliniques anciennement individualisés, s'oppose la conception de phases évolutives des lésions à partir d'un élément commun de base : la cellule réticulaire.

Ainsi, les signes cutanés apparaissent, avec les autres symtômes, un argument clinique majeur en faveur de la conception actuelle de l'Histiocytose "x".

Dans ce cadre, les trois maladies classiques prennent place de formes cliniques : l'histiocytose "x" localisée correspond au G.E. des os. Les maladies de L.S. et de H.S.C. représentent respectivement, les formes aiguës et chroniques de l'histiocytose "x" disséminée.

Il reste posé le problème d'une étiologie commune aux divers aspects de cette entité nosologique.

Des recherches à l'échelle ultra-structurale permettront, peut-être, d'y apporter une réponse.

-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

1- ADAMS P. et KRAUS J.E.
Granulome éosinophile : un cas rare avec atteinte de la peau, des poumons et des reins.
Archives of Dermatology, juin 1950, 61, N° 6, p. 957-970

2- ALTMAN J. et WINKELMANN R.K.
Lésions cutanées xanthomateuses dans l'Histiocytose "x"
Archives of Dermatology, février 1963, 87, N° 2, p. 164-170

3- BASSET F., TURIAF
Lichenification par la microscopie électronique de particules de nature probablement virale des lésions granulomateuses d'une histiocytose pulmonaire.
C.R. Académie Sciences, Paris, 1965, 261, p. 3701-3703

4- BASSET F., LACRONIQUE
Histiocytose "x".
Presse Médicale, 12 novembre 1966, 74, N° 48

5- BAZEX A. G.E. péri-orificiel. Thèse, Toulouse, 1937

6- BAZEX A. "Xanthomatoses cutanées", 1962
Extrait de "Récipé" N° 4

7- BERNHEIM, MOURIQUAND, FRANCOIS, VERNEY, BEY
Pédiatrie, 1956, 11, N° 4, p. 339

8- BERRY C.Z., SCHREIBER MM. et SHAPIRO S.I.
Granulome cutané éosinophile.
Archives of Dermatology, déc. 1963, 88, N° 6, p. 920-924

9- BESSIERE, DUBERNARD, GUICHARD et CASTELLA
Maladie de Schüller-Christian ayant débutée par une gingivite fougueuse et expulsive.
Archives Françaises de Pédiatrie, 1951, 8, N° 3, p. 327

10-BEYER P., Le GAL Y., LEVY J.M. et TANNIERE M.T.
Maladie de L.S. Forme cutanée et pulmonaire avec ictère et ascite chez un enfant de 10 mois.
Archives Françaises de Pédiatrie, 1955, 12, N° 4, p. 420

11-BEYER P., Le GAL Y., LEVEY J.M. et TANNIERE M.T.
Maladie de L.S. Forme cutanée et pulmonaire avec ictère et ascite chez un enfant de 10 mois.
Semaine des Hôpitaux, Paris, 22 mai 1956, 32, N° 31/5, P.1786-1790

12- BOLGERT Réticuloses osseuses.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 2 août 1950, N° 57, p. 2773-2780

13- BOULANGER
"Réticulose aiguë à évolution maligne"
Thèse, Paris, 1941

14- BUTLER N.R. et GARRETS M.
Granulome éosinophile de la peau
Proc. Roy. Soc. Med. Avril 1953, 46, N° 4, p. 276-277

15- CATHALA, BOULENGER
Nosologie de la Réticulose histiocytaire à évolution maligne
Presse Médicale, 56, 5 mai 1941, N° 40,41, p. 497-499

16- CHAPTAL J., CAZAL P., LOUBATIERES R., CAMPO C.
Etude clinique et anato. de la maladie de H.S.C. de l'enfant suivie pendant trois ans.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 32, N° 11, p. 71-80

17- CHARPENTIER G.
"Le G.E. péri-orificiel type Nanta,"
Thèse Médecine, Paris, 1959, N° 212

18- CHOFFEL C., WACHTEL L., LIEVRE J.A., DUPERRAT B. et CABY F.
"Histiocytose "x" révélée par un pneumothorax spontané"
Journal français de Médecine et de Chirurgie thoraciques 1963, Tome XVII, N° 6, p. 635 à 642

19- CLEMENT R.
L.S. et réticuloses histiocytaires aiguës.
Presse Médicale, 19 mai 1954, 62, N° 36, p. 762

20- CLEMENT R., DUPERRAT B., GERBEAUX J., COMBES-HAMELLE A. et BOUVEAU G.(Mlle)
Réticulo-endothélioses aiguës de l'enfant.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 5-12-19, déc. 1959, 68, N° 34-35-36 p. 1283-1288

21- CUBANE J.H., STRAITH C.D. et PINKUS H.
"Les granulomes de la face avec éosinophilie : leurs rapports avec les G.E. de la peau et le réticulo-granulome."
Arch. of Derm. mars 1950, 61, N° 3, p. 442-454

22- COHEN H.A. et CHRENFELD E.N.
"Granulome E. de la peau et des muqueuse associé au diabète insipide"
Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie Nov. Dec. 1962, 89, N° 6, p. 602-610

23- CURTISS A.C. and CAWLEY E.
"G.E. des os avec manifestations cutanées.
Archives of Derm. and Syph. juin 1947, 55, N° 6, p. 810-818

24- DAVID-CHAUSSE et LENG-LEVY
"Histiocytosis "x" avec localisations cutanées, ganglionnaires, pulmonaires et osseuses. Image de coxopathie indéterminée."
Bull. Soc. Franç. Derm. Nov-dec. 1963, 70, N° 5, p. 847-848

25- DEGOS R.
Traité de Dermatologie.
Editions Médicales Flammarion, 1959
Réticuloses Histiocytaires, p. 9-11 - 913 a.

26- DEGOS R., DELORT J., HEWITT
"G.E. facial".
Bull. Soc. Franç. Dermatologie, 1954

27- DEGOS R., et DELORT J.
G.E. facial guéri par infiltrations d'hydro-cortisone.
Bull. Soc. Franç. Derm. Juill.oct. 1956, 66, N° 4, p. 338

28- DEGOS R., LEPINE J., LORTAT-JACOB E. et CIVATTE J.
G.E. du nez avec atteinte osseuse sous-jacente.
Bull. Soc. Franç. Derm. juin-juil. 1960, 67, N° 3, p. 492-495

29- DENYS, HALLET
H.S.C. ou L.S. ?
Arch; Franç. de Pédiatrie, 1960, N° 8, 17, p. 1043-1050

30- DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT, JOBART
Réticulose histiocytaire aiguë à évolution fatale (L.S.) avec lacunes crâniennes.
Arch. Franç. de Pédiatrie, 1956, 13, N° 1, p. 70-77

31- DUPERRAT B.,
Réticuloses infantiles
Précis de Dermatologie, Masson, 1959, p. 832-835

32- DUPERRAT B.
G.E. péri-orificiel.
Bull. Soc. Franç. Derm. Nov-dec. 1949, N° 5, p. 436-438

33- DUPERRAT B., RAPPAPORT
G.E. de la vulve avec longue précession de diabète insipide
Soc. Med. Hôp. de Paris, 1959, p. 244-249

34- DUPERRAT B., PRINGUET R., MASCARO J.M.
"Histiocytose "x"?"
Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph. 1962, 69, N° 3, p. 452-453

35- FONTAN, VERGER, BENTEGEAT, LASSERRE Mlle et BABIN
Maladie de L.S. et réticulose cutanée et pulmonaire
J. Med. Bordeaux, mars 1961, 138, N° 3, p. 425-426

36- FONTAN, et Coll.
Maladie de L.S. et réticulose cutanée et pulmonaire (forme de J. MARIE)
Ann. Ped. (Suppl. Sem. Hôp. Paris) 14 mai 1961, 37, N° 27/5, p. 1611-1617

37- FREUD P. Evolution de la réticulo-endothéliose généralisée chez l'enfant
J. of Ped. 1951, 38, N° 6, p. 744-769

38- GARNIER P.
Maladie de L.S. Thèse, Paris, 1952

39- GATE et coll.
Réticulose maligne subaiguë chez un nourrisson, révélée par biopsie cutanée (maladie de L.S.)
Bull. Soc. Franç. Derm., 1956, 63, 184

40- GILOT A. A propos d'une forme de passage de la maladie de L.S. en maladie de H.S.C. Essai d'unification pathogénique des maladies de L.S., de H.S.C. et du G.E. grâce à l'aspect nouveau que leur a donné la corticothérapie.
Thèse, Paris, 1959, N° 458, 72

41- GOTTRON Manifestations cutanées de H.S.C.
Arch. Fur. 1942

42- GRACIANSKI P; (de) et PARAF A.
Les manifestations cutanées de la réticulose histiomonocytaire
Sem. Hôp. de Paris, 1948, 25, 790

43- GRACIANSKI P. (de), LECLERCQ R. et JANET (mlle), DALION J.
A propos d'un cas de réticulose histiomonocytaire subaiguë chez un nourrisson.
Sem. Hôp. Paris, 20 mai 1953, 29, N° 33, p. 1642-1647

44- GRACIANSKI P. (de)
Réticuloses de l'enfant.
Revue du Praticien, 11 sept. 1963, Tome XIII, N° 23, p. 2803-2812

45- GRAVELEAU D., N GUYEN-NGOC-HUY, TRAN-LU-Y, NGUYEN-THI-LONG (Mme), MAHOUDEAU
Les réticuloses "x". A propos de 9 observations.
Sem. Hôp. Paris, 28, 3, 1960, N° 26, 15, p. 932-949

46- GRAY J.D. et TAYLOR S.
Acute systemic reticulo-endotheliosis terminating as a monocytix leukemia
Cancer, 1953, 6, 333

47- GREEN W., FARBER S.
Eosinophilic or solitary granuloma of the bone
J. Bone Joint. Surg. 1942, 24, 499

48- GRISLAIN J.R., KERNEIS J.B., LEMOINE P. et LENNE Y.
Réticulose histiocytaire maligne et cortisone
Arch. Franç. Ped. , 1955, 12, N° 7, 690-707

49- GUGENHEIM P.
Contribution à l'étude de la maladie de L.S. (réticulo-histiocytose aiguë maligne du nourrisson).
Thèse, Paris, 1956, N° 544, 44 pages.

50- HAND "Polyuria and Tuberculosis.
Arch. of Ped. 1893, 10, 673

51- HERZBERG J.J.
Grandulome éosinophile éruptif cutané à disposition symétrique (Réticulo-granulome éosinophile simple de la peau)
Arch. Klin. Exper. Derm. 1961, p. 282-297

52- HEWITT H., RICHON, MEYER, AYED B.
Infiltrat eosinophilique de la peau
Bulletin de la Soc. Franç. de Derm. et Syph. 1957, 64

53- HURIEZ Cl. et coll.
Discussion d'un aspect de maladie de Hand-Schüller-Christian à manifestations cutanées atypiques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Juil.Août 1963, 70, N° 3, p. 319-323

54- JAFFE H.L. et LICHTENSTEIN L.
Eosinophilic granuloma of bone
Arch. Path. 1944, N° 37, p. 99-118

55- JOULIA, Le COULANT, LEPEE
Un cas de granulome éosinophile d'aspect syphiloïde
Bull. Soc. Franç. Derm. 1949, 56, 395

56- KAPLAN M., GRUMBACH R. (Mlle) TETU A., LAU P.
A propos d'une observation de granulome éosinophile à forme diffuse chez un enfant de 5 ans. Rapports de cette affection avec les réticuloses voisines.
Arch. Franç. Ped. 1952, 9, p. 237-253

57- KIERLAND R.B., EPSTEIN J.G. et WEBER W.E.
Granulome éosinophile de la peau et des muqueuses
Arch. of Derm. Janvier 1957, 75, N° 1, p. 45-54

58- KUSKE H. Granulome éosinophile de la peau à frome tumorale (résumé français)
Dermatologica, 1952, 104, N° 4-5, p. 254-259

59- LABOURIE- LOUSTALOT G.
A propos d'un cas frontière entre les maladies de Letterer-Siwe et Hand-Schüller-Christian.
Thèse, Paris, 1963

60- LANE C. et SMITH M.G.
Cutaneous manifestations of chronic lipidoses
Arch. of Derm; and Syph. 1939, 39, p. 617-644

61- LAPLACETTE J.R.E.
A propos de deux cas de granulome éosinophile de la peau
Thèse, Bordeaux, 20.2.1952, N° 47, 88

62- LAYMON C.W., SEVENANT J.J.
"Systematic reticulo-endothelial granuloma. Comparison of Letterer Siwe disease, Hand-Schüller-Christian disease and Granulome éosinophile.
Arch. of Derm. and Syph. May 1948, Vol. 57, N° 5, p. 873-890

63- LEVER W.F. et LEEPER R.W.
Granulome éosinophile de la peau : C.R. de deux cas représentant les deux affections différentes décirtes sous le nom de granulome éosinophile.
Arch. of Derm. Juillet 1950, 62, N° 1, p. 85-97

64- LEWIS Granulome éosinophile de l'hypophyse, poumons, os du crâne, de la peau.
Arch. of Derm. 1949, 60, p. 1007-1008

65- LICHTENSTEIN L.
"Histiocytosis "x"
Arch. Path. 1953, 56, 84

66- LOBO J. Granulome éosinophile de la peau
Hospital, Mai 1953, 43, N° 5, p. 677-682

67- MARIE J., SALET J., HEBERT S., ELIACHAR E.
La réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson (variété clinique de la maladie de Letterer-Siwe).
Sem. Hôp. Paris, 26 sept. 1952, 28, N° 71, 2800-2808

68- MARIE J., SERINGE Ph., SALET J., HEBERT et ELIACHAR G.
La réticulose subaiguë du nourrisson à évolution maligne.
Arch. Franç. Ped. 1951, 8, N° 2, 181-191

69- MARIE J., NORMAND E., MALLET R. et SALET J.
La réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson
Presse Med. 21, 8, 1941, 91, 1146-1149

70- MONTGOMERY H., ROCHESTER
Granulome éosinophile des os avec diabète insipide
Arch. of Derm. 1950, 62, 603-604

71- MOUCHARD A.
Granulome éosinophile des maxillaires.
Thèse, Toulouse, 1952

72- NANTA A. et GADRAT J.
Granulome éosinophilique de la peau
Sang. 1948, 19, N° 5, p. 257-262

73- NANTA A. et GADRAT J.
Granulome éosinophile.
Bull. Soc. Franç. Derm. 1937, 44, 1470-1479

74- NANTA A., BAZEX A. et DUPRÉ
Granulome éosinophilique cutanéo-osseux ? xanthome ?
Bull. Soc. Franç. Derm. Août-oct. 1957, N° 4, 351

75- NEZELOF C., GUIBERT Cl.
L'histiocytose x. Nosologie et pronostic. Etude fondée sur l'évolution contrôlée de 52 observations personnelles.
Arch. Franç. Ped. 1963, 20, N° 9

76- NOLLER H.G., WAGNER I. et RODENSTEDT C.
Les manifestations cutanées dans les réticulo-endothélioses avec considération spéciale de la maladie d'Abt-Letterer-Siwe
Ann. Ped. Sept. 1954, 183, N° 3, 145-161 (résumé français)

77- OLIVER E.A., WEBSTER J.R., GINSBERG J.E. et STEINBERG H.S.
Le granulome éosinophile de la peau.
Arch. Derm. Syph. Nov. 1949, 60, N° 5, 701-716

78- PICHAUD (L.R.) Mme.
Les manifestations cutanées de la maladie de Hand-Schüller-Christian
Thèse, Paris, mai 1954, N° 344, 73

79- RIBUFFO Granulome éosinophile de la vulve. Association avec des lésions osseuses et un diabète insipide.
Dermatologia, Naples 1957, 8, 165

80- RITCHIE E.B. et ALFARO P.J., GALVESTON
Granulome papuleux multiple facial avec éosinophilie
Arch. of Derm. août 1963, 88, N° 2, 163-166

81- ROSS J.F., BROWN G.N. et CONRAD S.C.
Histiocytose x disséminée chronique (type Hand-Schüller-Christian) avec lésions de la muqueuse buccale.
Oral Surg. Mai 1956, 9, N° 5, 529-539

82- RUCH D.M.
Les manifestations cutanées de la maladie de Letterer-Siwe.
Arch. of Derm. Janvier 1957, 75, N° 1, 88-95

83- SACREZ R., FRUHLING L., HEUMANN F. et CANN
Réticulo-histiocytose maligne à forme cutanée et hématologique chez un nouveau-né.
Arch. Franç. Ped. 1954, 11, N° 2, 141-150

84- SACREZ L. et coll.
Maladie de Hand-Schüller-Christian du nourrisson
Arch. Franç. de Ped. 1952, 9, N° 5, 511-515

85- SLEEPER Granulome éosinophile de l'os. Ses rapports avec les maladies de H.S.C. et de L.S. avec prédominance des lésions et signes buccaux
Oral Surg. Med. Path. 1951, 4, 896

86- TEXIER, GUENARD, VESSIERES
Histiocytosis x
Bull. Soc. Franç. Derm, 1960, 969

87- VACCARI R. et MANZINI E.
Le granulome eosinophile de la peau et ses rapports avec la réticulo-endothéliose de Letterer-Siwe et la maladie de Hand-Schüller-Christian.
Giorn. Ital. Derm; sept.oct. 1958, 93, N° 5, p. 525-456

88- VANBREMEERSCHE, Le BOZEC
Maladie de Letterer-Siwe
Bull. Soc. Franç. Derm. 10 juin 1954

89- VESLOT, DUPERRAT B., BEJWAEYS, GARNIER, PLEY
La maladie de Letterer-Siwe. Sa place dans le cadre des réticulo-endothélioses. Etude d'une forme ictérique de cette affection.
Arch. Franç. Ped. 1951, 8, N° 3, 225-244

90- VESLOT, GRAVELEAU
Réticuloses histiocytaires.
Encyclo. Med. Chirurg. Ped. 1958, 2, p. 4082f(10)

91- VILANOVA X; et De MORAGAS J.M.
Manifestations cutanées de la maladie de Letterer-Siwe.
Rev. Clin. espa. 31 juil. 1962, 86, N° 2, 80-87 (résumé français)

92- VISSIAN L., ROVINSKI J., LANIER M.
A propos de deux observationsde maladie de Letterer-Siwe.
Annales de Derm. et Syph. mai-juin 1964, 91, N° 3, p. 263-277

93- WORINGER F., PEYRAN
Evolution d'un granulome éosinophile de la vulve.
Bull. Soc. Franç. Derm. 1963

94- ZILHARDT, LAUSECKER, FRUHLING
Un cas de Hand-Schüller-Christian chez un nourrisson.
Arch. Franç. Ped. 10 nov. 1951

-:-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse

Professeur DUPERRAT

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE